

610.5
A202

ACTA PÆDIATRICA

REDACTORES:

IN DANIA: C. E. BLOCH, KÖBENHAVN, S. MONRAD,
KÖBENHAVN. IN FENNIA: ELIS LÖVEGREN, HEL-
SINGFORS, ARVO YLPPÖ, HELSINGFORS. IN HOL-
LANDIA: E. GORTER, LEIDEN, J. HAVERSCHMIDT,
UTRECHT, CORNELIA DE LANGE, AMSTERDAM. IN
NORVEGIA: TH. FRÖLICH, OSLO, CARL LOOFT,
BERGEN. IN SUECIA: I. JUNDELL, STOCKHOLM,
A. LICHTENSTEIN, STOCKHOLM, WILH.
WERNSTEDT, STOCKHOLM.

EDITOR: I. JUNDELL, STOCKHOLM

Vol. X. Supplementum I
31: X. 1930

Almqvist & Wiksells Boktryckeri-Aktiebolag
UPPSALA 1930

ACTA PÆDIATRICA

EDITOR PROFESSOR I. JUNDELL

93 ARTILLERIGATAN, STOCKHOLM

The 'ACTA PÆDIATRICA' contain articles relating to pediatrics. These articles are published in English, French or German, according to the wishes of the author. Each number consists of about 6 printed sheets, 4 numbers forming a volume. The numbers will be issued as soon as the articles sent in can be printed. The 'Acta' is open to articles from foreign authors in all countries, if sufficient space can be found for them. Manuscripts are to be sent direct to the Editor, to whom also enquiries about the exchanging of papers are to be directed. The subscription should be forwarded to the Editor. Each volume costs 20 Swedish crowns or 25 shillings or 5 dollars.

ACTA PÆDIATRICA enthalten Arbeiten aus dem Gebiete der Kinderheilkunde. Die Arbeiten werden, je nach eigener Wahl des Verfassers, in deutscher, französischer oder englischer Sprache veröffentlicht. Jedes Heft enthält circa 6 Druckbogen; 4 Hefte bilden einen Band. Die Hefte erscheinen, je nachdem die in dieselben aufzunehmenden Aufsätze druckfertig vorliegen. Die Acta nehmen nach Möglichkeit auch Arbeiten ausländischer Verfasser aller Nationen auf. Manuskripte nimmt der Herausgeber entgegen, desgleichen Wünsche betreffs Austausch von Zeitschriften. Abonnementanmeldung bei dem Herausgeber. Preis pro Band 20 schwedische Kronen.

Les ACTA PÆDIATRICA contiennent des ouvrages du domaine de la pédiatrie. Les études sont publiées en français, anglais ou allemand au choix de l'auteur. Chaque fascicule contient env. 6 feuilles in -8°; 4 fascicules forment un volume. Les fascicules paraissent au fur et à mesure que les articles y destinés sont imprimés. Les Acta reproduisent, dans la mesure du possible, les articles d'auteurs étrangers de tous les pays. Les manuscrits doivent être expédiés à l'éditeur, à qui les demandes relativement à l'échange de journaux devront également être adressées. Abonnement chez l'éditeur. Prix par volume Cr. Suéd. 20.

ACTA PÆDIATRICA

UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARIES



Medical
Sachs + Zeit
11-4-49
68793

AUS DER KINDERKLINIK DES KAROLINISCHEN INSTITUTES IM ALL-
GEMEINEN KINDERHEIME (ALLMÄNNA BARNHUSET) ZU STOCKHOLM,
CHEF: PROF. I. JUNDELL, UND DEM STÄDTISCHEN KINDERKRANKENHAUS
SIMON OCH MATHILDA SACHS MINNE ZU STOCKHOLM,
CHEF: DR. MED. H. ERNBERG.

Das weisse Blutbild bei Hunger und regelmässiger Nahrungszufuhr.

Zugleich ein Beitrag zur Kenntniss der sogenannten Digestions-
leukocytose.

Von

CURT GYLLENSWÄRD.

Seit langem weiss man, dass das weisse Blutbild in den peripheren Gefässen, im nachfolgenden das periphere weisse Blutbild genannt, ab und zu vergleichsweise schnellen und zuweilen sehr hervortretenden Änderungen sowohl qualitativer als quantitativer Natur unterworfen ist. Unter anderen hierfür möglichen Ursachen hat man schon sehr frühzeitig der Verdauungsarbeit in dieser Hinsicht Aufmerksamkeit geschenkt. So hat schon VIRCHOW, nicht bloss in Übereinstimmung mit einer Reihe früherer Autoren, eine Vermehrung der Zahl der weissen Blutkörperchen in (dem peripheren) Blut während derselben konstatieren zu können gemeint, sondern er glaubte auch, eine Erklärung dieses Befundes durch eine vermehrte Tätigkeit der Mesenterialdrüsen geben zu können. Seit dieser Zeit hat das Problem ein sehr grosses Interesse erlangt und eine beträchtliche Zahl von Untersuchungen sind sowohl an Tieren wie an Menschen zur Ermittlung desselben ausgeführt worden; dies erklärt sich sowohl im Hinblick auf die Grössenordnung der Veränderungen, um die es sich hier handelt, als durch die Verwendung, die die Bestimmung der Zusammensetzung

des Blutes für die Diagnostik innerhalb der verschiedenen Gebiete der ärztlichen Kunst findet. Nichtsdestoweniger gehört die Frage eines eventuellen Zusammenhanges zwischen der Beschaffenheit der peripheren weissen Blutbildes und der Verdauungsarbeit zu den am meisten ungeklärten in der Hämatologie. So wird einerseits das Vorkommen einer derartigen sog. Digestionsleukocytose negiert oder hat eine solche zumindest nicht nachgewiesen werden können (u. a. KLIENEGER und CARL, HALLA, HAYEM, MALASSÉZ, REINECKE, GALAMBOS, ROTHACKER, BRUHN-FÄHRÆUS, JAPHA, ELLERMAN-ERLANDSEN, NAEGELI, WERNSTEDT), während andererseits eine solche nicht bloss als feststellbar angesehen wird, sondern die Anhänger dieser Ansicht, die überhaupt Differentialzählung in ihren Untersuchungen vorgenommen haben, sind in zwei Gruppen geteilt, deren eine annimmt, das diese (Leukocytose) in einer Lymphocytose besteht (VIRCHOW, GOODALL, GULLAND und PATON) und in eine andere Gruppe, die diese Leukocytose auf eine Polynukleose zurückführt (POHL, von LIMBECK, SIRENSKY, PAPPENHEIM, ARNETH [1920], ARNETH und OSTENDORF [1923]), oder auf eine Steigerung sowohl der mononukleären als polynukleären Zellen (HIRT, SØRENSEN, RIEDER, VAN NOORDEN, ZAPPERT, HOFFMAN, LERENSKY, SSOKOLOV und KONOVALOVO). Schliesslich wollen einige das Vorkommen nicht einer Digestionsleukocytose, sondern einer Digestionsleukopenie oder auch zuerst einer Digestionsleukopenie und nachher einer Digestionsleukocytose geltend machen. (AURICEHIO, SCHIFF und STRANSKY, ABEL et BRENÁS, CIACCO, SCHIPPERS und DE LANGE, PLICHET, DORLENCOURT, MISASI et AIELLO, SCHIFF und BENJAMIN, SSOKOLOV, KONONOV und GEIGORJEV, TUR). Ein Verfasser, GLASER, meint zuerst einer Digestionsleukocytose darnach einer Digestionsleukopenie konstatieren zu können. Diese Digestionsleukopenie soll besonders bei Säuglingen Geltung haben. (MORO, SALZBERGER, GUNDOBIN, ADELBERGER, SCHIFF und STRANSKY, SSOKOLOV und KONOVALOVO) und oft nach Zufuhr von Brustmilch vorhanden sein, während eine Digestionsleukocytose bei älteren Kindern vorzugsweise nach eiweissreicher Nahrung beobachtet werden soll.

Die Untersuchungsergebnisse sind also so widerspruchsvoll und folglich auch die Meinungen so vielfältig als nur möglich. Ein kritisches Durchgehen der äusserst grossen Litteratur dieser Art ist unter solchen Umständen überflüssig und kann deshalb unterbleiben, da frühere Verfasser solche schon öfters getan haben. Zu den Arbeiten vor 1910 findet man Anweisung bei WERNSTEDT und vor 1915 bei JØRGENSEN und weiter durch die Handbücher von NÄGELI (1923) und BAAR und STRANSKY 1928. Selbst die letzteren Jahre sind verschiedene Arbeiten herausgekommen, aber auch durch diese ist kein neues Licht in die Frage gekommen. Die Wichtigsten findet man in dem Litteraturverzeichnis.

Sucht man indessen trotz alledem die Resultate zusammenfassen, die die Untersuchungen auf diesem Gebiete bisher ergeben, so ist offenbar im Ganzen genommen die vorherrschende Ansicht derzeit die, dass eine Verdauungs-Leukocytose in dem Sinn, dass die absolute Leukocytenmenge sich unter dem Einfluss der Verdauungsarbeit vermehrt oder vermindert, nicht vorhanden ist, während die Frage offen gelassen wird, ob sich eine solche möglicherweise in Form einer Verteilungs-Leukocytose findet, d. h. dass die weissen Blutkörperchen unter dem Einfluss der Verdauungsarbeit in vermehrten Umfang von dem Gefässsystem der Bauchorgane zu den peripheren Gefässen wandern. Der Grundgedanke, auf welchem sich diese mehr negative Ansicht aufbaut, findet vielleicht seinen besten Ausdruck darin, wenn JØRGENSEN betont, dass gegen das Vorhandensein einer Verdauungs-Leukocytose, ganz abgesehen davon, ob die beobachteten Differenzen innerhalb der Fehlergrenzen der angewendeten Rechenmethode liegen oder nicht, vor allem das spricht, dass irgendeine regelmässige Abweichung, sei es hinsichtlich der Quantität oder Qualität des Blutbildes, oder hinsichtlich des Zeitintervalles für das Eintreten derselben im Verhältnis zur Nahrungsaufnahme nicht nachgewiesen werden konnte.

Wie bestechend diese Folgerung auch scheinen mag, kann sie nichtsdestoweniger eine unzulässige Vereinfachung des Problems enthalten. Offenbar beruht nämlich die ungeklärte

Lage der Frage nicht so sehr darauf, dass Abweichungen im Blutbild im Anschluss an die Nahrungsaufnahme nicht vorhanden sind — dies ist häufig genug in bewerkenswertem Grade der Fall (manchmal über 200 % der absoluten Zahl der weissen Blutkörperchen) — sondern vielmehr darauf, inwiefern diese Abweichungen der Verdauungsarbeit als solcher, oder anderen Ursachen zuzuschreiben sind. Es ist somit zumindest sehr möglich, dass ein Zusammenhang der erwähnten Art wohl vorhanden sein kann, obgleich er durch andere Einflüsse verdeckt werden kann, deren Wirkung nicht in hinreichenden Mass ausgeschlossen oder abgeschätzt werden kann. Diese Möglichkeit verdient umsomehr Beachtung, als man eine ganze Reihe von Ursachen kennt, die Veränderungen im peripheren Blutbild von bedeutender Schnelligkeit und Höhe bewirken können und die mit Rücksicht auf ihr Wesen sowohl schwer bestimmbar, als schwierig auszuschliessen sind. Zu dieser Gruppe von Ursachen sind besonders auch der Lagewechsel, Shok bei der Probeentnahme sowie motorische Unruhe incl. Schreien zu rechnen.

Nun sind sicher derartige Fehlerquellen ab und zu beachtet worden und ganz besonders ist dies seitens WERNSTEDT's geschehen, aber die Gesichtspunkte gewinnen nichts destoweniger an Bedeutung, seitdem einerseits FÄHRÆUS (1928) zeigen konnte, dass die ältere Ansicht, betreffend die Übereinstimmung der Blutzusammensetzung in den kleineren Gefässen mit derjenigen in den grösseren, irrtümlich sein muss, andererseits auch aus meinen eigenen früheren Untersuchungen (GYLLENSWÄRD 1929) hervorgegangen ist, dass die Labilität in der Zusammensetzung des peripheren Blutbildes eine viel grössere sein muss, als man früher Grund hatte anzunehmen und dem rein physikalischen Verhalten bei der Probeentnahme somit ein ganz anderes Gewicht zugebilligt werden muss, als man diesem früher zuerkennen wollte.

Streng genommen konnte dies am ehesten geeignet erscheinen, das Studium der Frage weiter zu erschweren, ganz besonders, da die Beobachtungen von FÄHRÆUS und meine eigenen zur Zeit vor Beginn der hier vorgelegten Untersuchung

(1925) nicht gemacht worden waren. Indessen kann das Verhältnis entgegengesetzt sein, wenn nämlich bloss die Möglichkeit eines derartigen Einflusses von Anbeginn an hinreichend beachtet und die Untersuchung danach angelegt wird, dass die Wirkung der erwähnten Faktoren sich hinreichend genau beurteilen lässt. Der springende Punkt ist eigentlich der, ob eine genaue Beurteilung sich überhaupt mit den Hilfsmitteln machen lässt, die uns derzeit zur Verfügung stehen. Aber ein gleiches Risiko nimmt man ja immer in grösserem oder geringerem Grad in der wissenschaftlichen Forschung auf sich.

Wie abschreckend die dürftigen Resultate all der Arbeit erscheinen mögen, die auf die Frage verwendet worden ist, ob es eine Verdauungsleukocytose gibt oder nicht, scheint eine neuerliche Prüfung trotzdem der Mühe wert zu sein. Dies wird ferner noch dadurch unterstrichen, dass es scheint als ob die weitaus überwiegende Zahl der Untersucher sich mit der Bedeutung des Begriffes Verdauungs-Leukocytose resp. -Penie nicht richtig auseinandergesetzt hat. Unaufhörlich sieht man, dass in der Literatur das Hauptgewicht auf zahlreiche Blutproben mit *kurzen* Zeitintervallen nach einer gewissen Probekost gelegt wird. Findet sich jedoch wirklich ein Zusammenhang dieser Art zwischen der Verdauung und dem peripheren Blutbild, dass sich derselbe mit dem erwähnten Begriff decken sollte, so ist es doch ganz klar, dass es sich hier kaum um allzu rasch abklingende Abweichungen handeln kann; vielmehr müssen diese eine zeitliche Ausdehnung haben, die ziemlich der Verdauung selbst, oder zumindest einer nicht allzu kurz dauernden Phase derselben entspricht.

Ist dies klar, so folgt jedoch hieraus, dass die Untersuchung mehr darauf angelegt werden muss, dass sie einen Vergleich zwischen dem Verhalten einer und derselben Versuchsperson unter ziemlich langwährenden zusammenhängenden Beobachtungs-Perioden mit sich bringt, die nach geeignet varierten Malzeitsordnungen eingeschoben sind, als dass Vergleiche zwischen dichten Proben, die vor oder nach einer und derselben Mahlzeit genommen sind, gezogen werden. Damit wird auch die Frage hinsichtlich der Dauer des Zeit-

intervalles zwischen den einzelnen Mahlzeiten von mehr untergeordneter Bedeutung.

Wichtiger scheint es zu sein im Hinblick auf die Mannigfaltigkeit der Einflüsse, die hier mitspielen können, dass bei jedem Probeentnahme-Akt die Blutzusammensetzung nach so vielen Richtungen untersucht wird, als irgend möglich. In jedem Fall machen die ziemlich erheblichen Unterschiede, die das Blutbild in der Ruhe gegenüber dem Schreien aufweisen kann, auch eine Bestimmung des qualitativen Blutbildes ganz und gar unabkömmlich. Hieraus folgt schon, dass die Proben nicht so sonderlich dicht genommen werden können, aber dies beinhaltet keinerlei Nachteil, denn in diesem Fall eben gilt das, was oben von der Bedeutung des Begriffes Verdauungs-Leukocytose oder -Penie gesagt worden ist. Handelt es sich um eine ziemlich langsam abklingende Reaktion, so ist es das Wichtigste, auf die einzelne Probe so viel Sorgfalt als möglich zu verwenden und lieber die Intervalle zu verlängern, denn das eigentliche Problem liegt darin, die rascher ablaufenden Veränderungen von den länger andauernden zu trennen. Die fast durchgehendst in früheren Untersuchungen aufgestellte Forderung auf besonders dichte Probeentnahmen in einer Untersuchung wie diese, gründet sich folglich auf eine unklare Fragestellung und ist unberechtigt, sobald sie die Möglichkeit einer so genauen Beurteilung des Ausfalls der einzelnen Probe beeinträchtigt. Bei einem Krankenmaterial von Kindern kann eine derartige Methode der Probeentnahme ausserdem direkt von übel sein durch die notwendig daraus folgende vermehrte Unruhe für die Versuchsperson.

Wird das Gesagte beachtet, so ergibt es sich, dass eine Untersuchung von der hier angedeuteten Art mehr experimentell angelegt sein muss und die Beobachtung der Versuchspersonen während ziemlich langer Zeit ununterbrochen bedingt, wobei eine beträchtliche Zahl von Blutproben von einer und derselben Versuchsperson genommen werden muss. Will man diese Untersuchungsmethode an Menschenmaterial ausführen, so bleibt eine Wahrung dieser Forderung natürlich fast unaus-

föhrbar bei einem anderen Material als bei kleinen Kindern, die in einer Anstalt oder einem Krankenhaus liegen.

Nun kann ja die Einwendung gemacht werden, dass ein derartiges Material aus dem Grund weniger geeignet ist, da der Einfluss von beweisbar noch so eingreifender Art wie Schreien und Unruhe gerade bei diesem Material sehr schwer zu kontrollieren und noch schwerer zu vermeiden ist. Jeder der irgend längere Zeit Gelegenheit gehabt hat, Kinder in einem Kinderkrankenhaus zu beobachten, hat wohl feststellen können, dass in dem hier in Betracht kommenden Alter im ganzen und grossen dasselbe Kind auf einen und denselben Eingriff ungefähr gleich reagiert, wann immer dieser auch vorgenommen wird, am ehesten wenn das Kind an den Eingriff gewöhnt ist. Wenn nur dieser Fall in hinreichendem Grad mit dem eventuellen Einfluss der Nahrungszufuhr verglichen wird, so dürfen diese genannten Einwendungen nicht überschätzt werden.

Bei einem derartig angelegten Plan, bei dem das Hauptgewicht auf eine systematische Untersuchung einer und derselben Versuchsperson in zusammenhängenden, ziemlich lang dauernden Beobachtungsperioden gelegt wird, musste die Forderung hinsichtlich der Zahl der Versuchspersonen in entsprechendem Grad niedriger gestellt werden, als wenn die Untersuchung kürzeren Beobachtungsperioden gilt, da statt dessen die Zahl der Fälle vermehrt werden kann. Auch das enthält indessen keinen wirklichen Tadel gegenüber dem genannten Verfahren, da man es als im Begriff des Wesens der Verdauungs-Leukocytose resp. -Penie liegend ansehen muss, das von verschiedenen Versuchspersonen kaum erwartet werden kann, dass sie in dieser Hinsicht an und für sich ungleich reagieren. Was man an der Zahl der Fälle verliert, wird an Homogenität des Materials gewonnen und dieses letztere kann dafür kleiner gewählt werden und trotzdem statistisch eine grössere Sicherheit geben, als ein individuell reicheres, da die Einzelbeobachtungen an Sicherheit gewinnen.

Mit diesen Ausgangspunkten ist nun eine Untersuchung an einem Material von Kindern ausgeführt worden, die sämt-

lich im Alter unter zwei Jahren standen und teils im Sachs'schen Kinderspital (Serien A. u. B.), teils im Allgemeinen Kinderkrankenhaus (Serie C.) in Stockholm gelegen sind.

Hinsichtlich des Zweckes, für den das Blut bei jedem Probeentnahme-Akt untersucht wurde, besteht ein Unterschied zwischen den Serien. Bei den Serien A. u. B. ist eine Bestimmung der Gesamtanzahl der weissen Blutkörperchen per mm³, sowie auch eine Untersuchung des qualitativen weissen Blutbildes vorgenommen worden. Darüber hinaus wurde auch eine Bestimmung des Protein-Gehaltes mittels der Refraktometri-Methode ausgeführt, in erster Linie in der Absicht festzustellen, inwiefern Änderungen der Blutkonzentration etwa eventuelle Veränderungen der Zahl der weissen Blutkörperchen erklären könnten. Bei gewissen bestimmten Gelegenheiten der Probeentnahme wurde bei sämtlichen Versuchspersonen ferner die Reaktion nach FÄHRÆUS (S.R.) ausgeführt, zunächst im Hinblick auf die Abhängigkeit des weissen Blutbildes von Infektionen, die Abhängigkeit der Senkungsreaktion vom Eiweisszerfall innerhalb des Organismus und verschiedene denkbare Reaktionsarten gegenüber der Nahrungszufuhr unter verschiedenen Verhältnissen. Im Hinblick auf die Schwierigkeit, im Alter vor Fontanellenschluss Blut durch eine andere Venenpunktion zu erhalten, als durch die nicht unbedingt gefahrlose Sinus-Punktion und später im Kleinkind-Alter überhaupt eine Venen-Punktion vorzunehmen, schien es, dass wertvolle Resultate auch für die Beurteilung der technischen Voraussetzungen der FÄHRÆI-Reaktion während des genannten Alters zu erwarten seien, besonders da diese im Zeitpunkt des Untersuchungsbeginnes (1925) für dieses Alter wenig studiert worden waren. In fast allen Fällen wurde auch die Hämoglobin-Bestimmung mittels AUTENRIETHS-Methode gemacht, aber die Grösse der Abweichungen, verglichen mit den Fehlergrenzen der Methode erwies sich zu klein, als dass irgend etwas von eigentlichem Wert sich zum Schluss daraus hätte gewinnen lassen. In der Folge wurde daher von dieser letzteren Untersuchung abgesehen.

In der Serie C., die einem besonderen Zweck dient, wurde nur das qualitative Blutbild untersucht.

Technik der Probeentnahme.

Die Probeentnahme wurde an der Fingerkuppe ausgeführt und der Einstich wurde mit einer scharfen nicht zu kleinen Lanzette und ein wenig seitlich vom Rand der Fingerbeere gemacht.

Das Blut, das untersucht wurde, ist somit Blut von den kleinen Gefässen in der Peripherie gewesen. Um ein lebhaftes Durchströmen der kleinen Gefässe des Probeentnahme-Gebietes zu sichern, ist immer vor dem Einstich ein warmes Handbad von 40° bis 45° Temperatur in der Dauer von 4—5 Minuten gegeben worden. Nachdem die zwei zuerst ausgetretenen Blutropfen mit einer Kompresse abgetrocknet worden sind, ist eine Probeentnahme zur Bestimmung der Totalanzahl weisser Blutkörperchen vom dritten Tropfen gemacht worden. Der vierte Tropfen wurde abgetrocknet, da die Zeit von dessen Hervorkommen für die notwendige Anordnung der Probe vom dritten Tropfen verwendet worden war, worauf in der Regel aus dem fünften und sechsten Tropfen zwei Objektglas-Präparate angefertigt worden sind. Hierauf wurde eine Probe in einem U-förmigen Kapillar-Röhrchen zum Zwecke einer refraktometrischen Bestimmung von Serumprotein aufgefangen und schliesslich bei bestimmten Gelegenheiten, wie erwähnt, eine Bestimmung der FÄHRÆI-Reaktion gemacht.

Die Total-Anzahl der weissen Blutkörperchen per mm³ ist mittels Verwendung von verschiedenen Pipetten nach ELLERMAN und ERLANDSEN bestimmt worden. Eine Zählung der Probe, ziemlich bald nach der Probeentnahme ist aus praktischen Gründen ausgeschlossen bei so dichten und zahlreichen Proben wie hier. Somit war eine Methodik, die eine Haltbarkeit der Mischungen während mehrerer Tage zulässt, erforderlich und in dieser Hinsicht erfüllt die angewendete vortreffliche Methodik hohe Ansprüche. Die Verdünnung ist immer 1:20 gewesen und die Verdünnungsflüssigkeit bildete eine 1 %-ige Essigsäure, versetzt mit 1 % einer 1 %-igen wässerigen Lösung von Gentianaviolett. Zur Mischung des Blutes zwecks Beschickung der Zählkammer wurde die Modifikation vorgenommen, dass die Vermischung durch Umrühren mittels Glasstabes während ca. 2 Minuten bewirkt wurde und nicht nach dem ursprünglichen Verfahren durch Umschütteln mit Hilfe einer Glaskugel. Durch diese Modifikation werden mit Leichtigkeit die Luftblasen vermieden, die sonst entstehen und eine geringe Übung verleiht rasch eine grosse Fertigkeit im Verfahren. Zur Zählung wurde eine und dieselbe BÜRKER'sche Zählkammer vom späteren Modell, wobei der ganze Apparat in einem Stück geschliffen ist, verwendet. Von jeder Blutprobe sind zwei Mischungen gemacht worden, wobei mit der ersten die obere Kammer beschickt wurde, mit der zweiten die untere. Die Beschickung fand in der Weise statt, dass man einen Tropfen sich von der Seite einziehen liess. Sobald die Zellen während fünf Minuten gesunken waren, wurden von jeder Kammer sämtliche 144 »grossen« Quadrate gezählt, wobei Okular

3 und Objektiv 4 verwendet wurde. Laut Kontrollschein der Fabrik wird garantiert, dass die Kammern keinen grösseren Schleiffehler aufweisen als 1 %. Sicherheitshalber wurde dies durch Messung nachkontrolliert. Da es sich hier um vergleichende Untersuchungen handelt, die ganze Zeit dieselbe Kammer verwendet wurde, deren Volum aus Konstruktionsgründen während des Ganges der Untersuchung nicht verändert werden konnte und immer dieselben »Quadrate« gezählt wurden, mangelt übrigens einem, aus solcher Ursache bedingten Fehler, jede praktische Bedeutung. Dadurch, dass immer dieselben Quadrate gezählt werden, wird gleicherweise auch die in einer früheren Arbeit (GYLLENSWÄRD 1929, s. 69) angeführte Fehlerquelle vermieden, die sich auf die verschiedene Transportgeschwindigkeit der verschiedenen Arten weisser Blutkörperchen bezieht. Um die Verdunstung zu verhindern, sind unmittelbar nach der Beschickung der Kammer, deren offene Seiten durch Aufstreichen von Vaseline geschlossen worden. Selbstverständlich ist immer geschliffenes Deckglas verwendet worden und wurde genau darauf geachtet, dass die NEWTONS'schen Farbenringe vor der Füllung der Kammer sichtbar wurden.

Die Objektglas-Präparate wurden nach der in einer früheren Arbeit (GYLLENSWÄRD, 1929) angegebenen Methode angefertigt. Wie in dieser erwähnt wurde, ist die zitierte Arbeit zunächst dadurch veranlasst worden, dass es sich bei der beabsichtigten Differential-Zählung für den vorliegenden Zweck ergab, dass die Voraussetzungen für eine solche Differentialzählung höchst unvollständig studiert waren. Es wurde daher für notwendig erachtet, zuerst diese zu ermitteln. Die Arbeit resultierte in erster und letzter Linie in gewissen Forderungen der Technik bei der Anfertigung von Ausstrichpräparaten. Hierzu sind gut entfettete Gläser zu verwenden, der zum Ausstreichen verwendete Blutropfen darf nicht grösser sein, als das er in seiner Gänze gut ausgestrichen werden kann, das Ausstreichen ist mit Hilfe eines geschliffenen Glases zu bewirken, das kleiner ist als das Glas, auf dem aufgestrichen wird, damit ein »Randfreier Ausstrich« erhalten wird, man muss mit möglichst gleichmässiger Strichgeschwindigkeit arbeiten, sowie jede unnötige Verzögerung des Ausstreichens vermeiden. Ferner wurde die Art festgestellt, auf welche die Differentialzählung am zweckmässigsten vorgenommen werden kann, nämlich durch Querszählung in den zentralen Teilen, von Kante zu Kante mit Vermeidung insbesondere des ominösen Zellmosaikgebietes ganz am Ende des Ausstriches. Selbstverständlich wurde diese Art für die Differentialzählung in der ganzen Untersuchung angewendet. Irgend eine Korrektur zur Aufhebung

der Abweichung, die die Folge der ebenfalls in der zitierten Arbeit näher erörterten, ungleichmässigen Zellverteilung auf die gezählten und nicht gezählten Teile des Präparates gegenüber dem wirklichen Durchschnitte ist, wurde nicht vorgenommen. Das könnte ja sicher hier ein wesentlich theoretisches Interesse haben, da das grösste Gewicht auf einen zuverlässigen Vergleich zwischen Proben von verschiedenen Probeentnahmeakten gelegt wird, ein geringeres dagegen auf eine exakte Kenntnis betreffend den Durchschnitt für ein Präparat in dessen Gänze mit einem bestimmten anderen. Die Färbung wurde mit GIEMSA'S Farblösung gemacht und zwar ebenfalls gemäss dem, in der zitierten Arbeit angegebenen Verfahren.

Bei der Probeentnahme für die FÄHRÆI-Reaktion wurde derart vorgegangen, dass das Mischungsrohr zuerst mit Citratlösung beschickt wurde, die mittels der WESTERGREN'schen Spritze abgemessen wurde. Danach liess man das Blut direkt in die Lösung hinabtropfen, bis ein vorher eingeritzter Niveaustrich erreicht war; das Verhältnis von Citrat: Blut war 1:4, wobei für jeden Tropfen das Rohr gelinde geschüttelt wurde. Die vergleichenden Untersuchungen zeigen eine gute Übereinstimmung zwischen verschiedenen Kontrollproben, die nach dieser Methodik angefertigt worden sind, die zweifellos als anwendbar empfohlen werden kann, wenn es sich um Kindermaterial handelt. Niemals ergab sich irgend eine Schwierigkeit, die erforderliche Blutquantität zu erhalten und irgend eine Stasis kam nie in Frage.

Bestimmung der Fehlergrenzen der angewendeten Methode.

Zu Beginn muss nun eine Bestimmung der Fehlergrenzen der angewendeten Methode vorausgeschickt werden.

Was zunächst die Bestimmung der *Gesamtzahl der weissen Blutkörperchen per mm³* nach der angewendeten Methode betrifft, hat man hiebei mit Fehlerquellen zu rechnen, die sich auf das Volum der Pipetten und der Zählkammer beziehen, auf die ungleichförmige Mischung der zur Beschickung verwendeten Tropfen und die ungleichmässige Ausbreitung innerhalb ein und derselben Kammer. Da dieselben Pipetten, dieselbe Kammer und dasselbe geschliffene Deckglas die ganze Zeit über verwendet worden sind, sowie sämtliche »grosse Quadrate« in beiden Kammern in allen Proben ausgezählt worden sind, so bleibt praktisch die einzige Fehlerquelle von Bedeutung die, die aus einer ungleichmässigen Vermischung beim Umrühren der Blutmischung im Proberöhrchen zwecks Beschickung der Zählkammer herrührt. Um den Einfluss

dieses Faktors zu ermitteln, wurde ein Vergleich zwischen der Anzahl der Zellen in der oberen und unteren Kammer, oder eigentlich, da die obere Kammer mit einer ersten Mischung, die untere mit einer zweiten Mischung beschickt wurde, zwischen den Resultaten von zwei gleichartigen Proben gemacht, die sowohl einen Bestandteil von sämtlichen derartigen Proben dieser ganzen Untersuchung bilden (Serie A. u. B. 275 Stücke) als auch zu weiteren 225 gleichartigen, die für einen anderen Zweck mit genau derselben Methode ausgeführt worden sind, im Ganzen also 500 Proben. Rechnet man mit Hilfe der Differenz zwischen beiden Mischungen σ für jede einzelne Probe bei diesem Material, so erhält man einen Durchschnittsfehler für die Einzelbestimmung: $\sigma = \pm 18,8$.

Da die durchschnittlich gezählten Zellen per Kammer 249 betragen, entspricht dies 7,6 % von der gerechneten Anzahl und eine Abweichung grösser als $3 \times 7,6$ oder 23 % ist somit sichergestellt. In diesem Durchschnittsfehler auf die Einzelbeobachtung ist auch der »mechanische Fehler« mit inbegriffen, der auf einem eventuell verschiedenen Volum der oberen und unteren Kammer beruht.

Das *qualitative Blutbild* ist in den Serien A. und B. mittels der Differentialzählung bestimmt worden, entweder von 1000 Zellen in einem von den beiden Objektglaspräparaten, die gelegentlich derselben Probeentnahme angefertigt worden sind, und in diesem Fall das erste (Präparat I) oder 500 im ersten (I) und 500 im zweiten (II). Die Fehlergrenzen für die verschiedenen Arten von weissen Blutkörperchen bei der angewendeten Methode für Differentialzählung sind von mir früher bestimmt worden und zwar findet sich bezug habendes auf das letztgenannte Verfahren, das sicher mit einem grösseren Durchschnittsfehler belastet ist, als das erstgenannte, für die verschiedenen Zellarten in Tabelle XIII S. 59 bei GYLLENSWÄRD: Some Sources of Error at Differential Count etc. Acta Paediatrica Vol. VIII, suppl. II. 1929.

In der Serie C. betrug die Zahl der, bei jedem Probeentnahmeakt gezählten Zellen 600, 300 in jedem von beiden jedesmal angefertigten Ausstrichpräparaten.

Hinsichtlich der *refraktometrischen Serumproteinbestimmungen*, die mit PULFRICH's sogenanntem Eintauchrefraktometer ausgeführt worden sind, ist — als allzu zeitraubend — keinerlei Bestimmung der Fehlergrenzen ausgeführt worden, da das Resultat von diesen Untersuchungsdetails eine besonders gute Übereinstimmung mit den übrigen aufweist und die Schlussfolgerungen nicht in wesentlichem Grade auf denselben basieren. Nach den Angaben in

der Literatur (REISS, NAEGELI) soll die Methode technisch besonders zuverlässig sein.

Hiemit können wir zur Untersuchung selbst übergehen. Die vorangegangenen Untersuchungen haben nicht gerade viel Anleitung gegeben, in welcher Richtung man einen eventuellen Zusammenhang zwischen der Verdauung und dem peripheren Blutbild suchen sollte. Zur Orientierung hierüber wurde zuerst Serie A. ausgeführt.

Untersuchungsserie A.

Das Untersuchungsmaterial umfasst Kinder, die in gewöhnlichem Sinn als gesund zu bezeichnen sind (seit den 3 letzten Wochen afebril sind und keine Digestionsstörungen aufweisen), die seit mindestens 4 Wochen im Krankenhaus waren und wegen einer leichten Dyspepsie oder nasopharyngealen Infektion aufgenommen worden waren und deren Anstaltsaufenthalt weniger wegen des ursprünglichen Krankheitszustandes an und für sich als aus hygienischer oder sozialer Indikation mit Rücksicht auf die Verhältnisse im Elternhause bedingt worden war. Was den, dieser Serie zugrundeliegenden Plan betrifft, so erscheint als erste Voraussetzung, bei der hier in Frage kommenden Untersuchung von Notwendigkeit, einerseits die Möglichkeit einer rascher eintretenden Veränderung im Anschluss an eine einzelne, wann immer eingenommene Mahlzeit, besonders bei der gewöhnlichen Lebensweise, andererseits einer Reaktion auf einem kräftigeren Eingriff, nachdem eine längere Hungerperiode der Nahrungsaufnahme vorausgegangen ist, auseinander zu halten. Im ersten Falle könnte am ehesten der Eintritt einer veränderten Verteilung der weissen Blutkörper im Gefäßsystem in Frage kommen, im letzteren Fall kann eine vermehrte Funktion der blutbildenden Organe in Betracht kommen. Andererseits kommt die Art der Nahrung, also ob dieselbe besonders reich ist an Kohlehydraten, Fett oder Eiweiss (eventuell auch Salzen), oder ob bloss Flüssigkeit zugeführt wird im Betracht.

Methodik.

Mit Beachtung der sowohl zuletzt, als auch früher angeführten Gesichtspunkte wurde ein und dasselbe Kind mehreren Beobachtungsperioden unterworfen, wobei in der Regel ein einwöchentliches Intervall bestand, einmal ohne vorausgehende Hungerperiode, das andere Mal nach einer solchen von 36-stündiger Dauer und in beiden Fällen mit derselben Probemahlzeit. In einem Fall ist ausserdem ein Vergleich zwischen verschiedenen Probemahlzeiten untereinander gemacht worden. Die Hungerperiode wurde in der Dauer von 36 Stunden gewählt (1 Nacht und ein 24 Stunden-Tag) wegen der Notwendigkeit, mit Rücksicht auf eine eventuell bestehende Tagesvariation im weissen Blutbild die einander entsprechende Probe ohne vorausgehende Hungerperiode und die Probe mit vorausgehender Hungerperiode auf denselben Zeitpunkt des 24 Stunden-Tages zu verlegen. Eine Nahrungsabstinenz von 12 Stunden, die sonst in Frage kommen konnte, entspricht dem, für das Kindesalter ungefährlichen, normalen Nachthunger und konnte daher als zu kurz angesehen werden. Selbstverständlich war es in hohem Grad wünschenswert, die einander entsprechenden Beobachtungsperioden ohne, resp. nach vorausgegangenem 24-stündigen Hungern auf einen Zeitpunkt zu verlegen, in welchem der Blutstatus der Versuchsperson zu Beginn der bezüglichen Periode möglichst gleichartig war. Um dies zu ermöglichen wurden daher von den Kindern, die für den Versuch ausersehen waren, tägliche Proben zur selben Tageszeit genommen um 8 Uhr vorm. unmittelbar vor der zweiten Mahlzeit des Tages, teils mindestens zwei Wochen vor der ersten Beobachtungsperiode, teils nach dieser bis zum Beginn der nächsten Beobachtungsperiode. Diese letztere wurde dann angesetzt, d. h. die Hungerperiode begann, zu einem im übrigen geeigneten Zeitpunkt, wo der Blutstatus ungefähr gleichartig war mit dem Ausgangsniveau für den entsprechenden Versuch ohne vorausgegangene Hungerperiode. Hiedurch erhielt man auch eine gute Orientierung darüber, wie die Versuchsperson auf die Probeentnahme reagierte und gleichzeitig gewöhnte sich die Versuchsperson an die Entnahme.

Die eigentliche Probeentnahme begann um 8 Uhr Vormittag. Danach wurden die Proben zuerst $\frac{1}{2}$ Stunde nach Abschluss der Mahlzeit genommen und dann nach 1 Stunde, 1 $\frac{1}{2}$, 2, 2 $\frac{1}{2}$, 3 und 4 Stunden. Kürzere Intervalle als $\frac{1}{2}$ Stunde erwiesen sich deshalb als ungeeignet, weil das Kind in diesem Fall viel zu sehr in Unruhe versetzt wird und besonders schwer zu behandeln ist, ein Verhalten, das man selbstverständlich tunlichst vermeiden soll, wegen des Einflusses der Unruhe auf das periphere Blut-

bild (WERNSTEDT). Aus dem selben Grund wurde die letzte Pause auf 1 Stunde, statt wie sonst auf $\frac{1}{2}$ Stunde angesetzt. Die Mahlzeiten wurden in 4stündigen Intervallen gegeben, die erste Mahlzeit um 8^h vormittag, dann um 12^h Mittagessen (mit Rücksicht auf die Probeentnahme 12^h.15 n. m. eine Viertelstunde verging mit der Mahlzeit selbst), 4^h (resp. 4^h.30) und 8^h abds. In der 24-Stundenperiode unmittelbar vor dem Probetag wurden dieselben Mahlzeitsstunden, resp. dieselbe Mahlzeitsordnung eingehalten wie am Probetag, sofern nicht eine 24-stündige Hungerperiode diesem vorausging, wo zwar die Mahlzeitsstunden beibehalten, aber statt der Mahlzeiten Wasser ohne irgendeinen Zusatz verabreicht worden ist. Am Probetag wurde um 4^h früh, also 4 Stunden vor Beginn der Probenahme, dieselbe Quantität Flüssigkeit wie nach der während der Probe selbst in Form von Halb-Milch gegeben, sofern die Probe nicht Brustmilch berücksichtigte, wenn solche zugeführt wurde, oder eine Hungerperiode voranging, in der Wasser gegeben wurde. Um Fehler auf Grund eventueller Reaktionen nach vorhergegangenen Einstichen zu vermeiden, wurden die Proben in einer Versuchsperiode von den Fingern einer Hand in der nächsten Periode von der anderen Hand genommen und immer am korrespondierenden Finger in derselben Reihenfolge eingestochen. Die Wirkung einer eventuellen »motorischen Leukocytenreaktion«, (WERNSTEDT) wie Schreien und andere Unruhe, wurde durch Führung eines genauen Protokoll über das Verhalten des Kindes während der ganzen Periode der Probeentnahme zu ermitteln versucht. Ein Fehlschluss auf Grund eventueller Variationen der 24-Stunden-Periode im Blutbild wurde dadurch vermieden, dass die einander entsprechenden Versuche immer auf dieselbe Zeit der 24-Stunden-Periode verlegt wurden. Von den übrigen bekannten Faktoren ist der Einfluss des Lagewechsels nicht schwer zu vermeiden. Da es als feststehend angesehen werden kann, dass es sich um rasch vorübergehende Veränderungen handelt (HASSELBACH und HEYERDAL s.w.a.), hat man nur darauf zu sehen, dass die Versuchsperson während einiger Minuten vor der Probeentnahme sich in derselben Lage befindet, sowie, dass diese bei sämtlichen Probeentnahmen die gleiche ist. Hiebei hat das der Probeentnahme vorausgehende Handbad von 4—5 Minuten Dauer sich ungesucht als Regulativ dargeboten.

Die Versuchsserie umfasst 4 Kinder, an denen zusammen 10 Versuche ausgeführt worden sind. Angaben über die Probekost und die übrigen erforderlichen Angaben finden sich in Tabelle I und das Versuchsergebnis geht aus Figur I hervor.

Tabelle I.

Versuchs- Nummer	Vers. Pers.	Alter	Probekost	Anmerkung	Versuchs- Datum
I	B.N.	9 Mon.	200 Gr. $\frac{1}{2}$ -Milch (I del. Milch, 5 Gr. Weizenmehl, 5 Gr. Zucker) + 1 $\frac{1}{2}$ Zwieback.	Ohne vorhergehendes Hungern	12/3 1925
2	B.N.	"	wie Vers. 1.	36 st. Wasserdiet vorher	21/3 1925
3	G.M.	5 Mon.	180 Gr. Brustmilch	Ohne vorhergehendes Hungern	11/3 1925
4	G.M.	"	Wie Vers. 3.	"	17/3 1925
5	G.M.	"	180 Gr. $\frac{1}{2}$ -Milch ¹ , (0,9 del. Milch, 5 Gr. Weizenm., 5 Gr. Zucker.)	"	19/3 1925
6	G.M.	"	Wie Vers. 3 u. 4.	36 st. Wasserdiet vorher	26/3 1925
7	S.E.	I $\frac{2}{12}$ Jahre	200 Gr. $\frac{1}{2}$ -Milch-Suppe (I del. Milch, 10 Gr. Weizenmehl, 5 Gr. Zucker) Rührei v. 1 Ei, 2 Kalbsrundstücke.	Ohne vorhergehendes Hungern	18/3 1925
8	S.E.	"	Wie Versuch 7.	36 st. Wasserdiet vorher	24/3 1925
9	L.G.	10 Mon.	Rührei v. 1 Ei, 200 Gr. Kasein- $\frac{1}{2}$ -Milch-Suppe, (I del. Milch, 10 Gr. Kasein anstatt Mehl. 5 Gr. Zucker)	Ohne vorhergehendes Hungern	20/3 1925
10	L.G.	"	Wie Vers. 9.	36 st. Wasserdiet vorher	27/3 1925

¹ Die erste Kuhmilchmahlzeit zu zwei Monaten; unter diesen nur Brustmilch. Am Versuchstag wurden um 4^h morgens 180 Gramm Brustmilch gegeben.

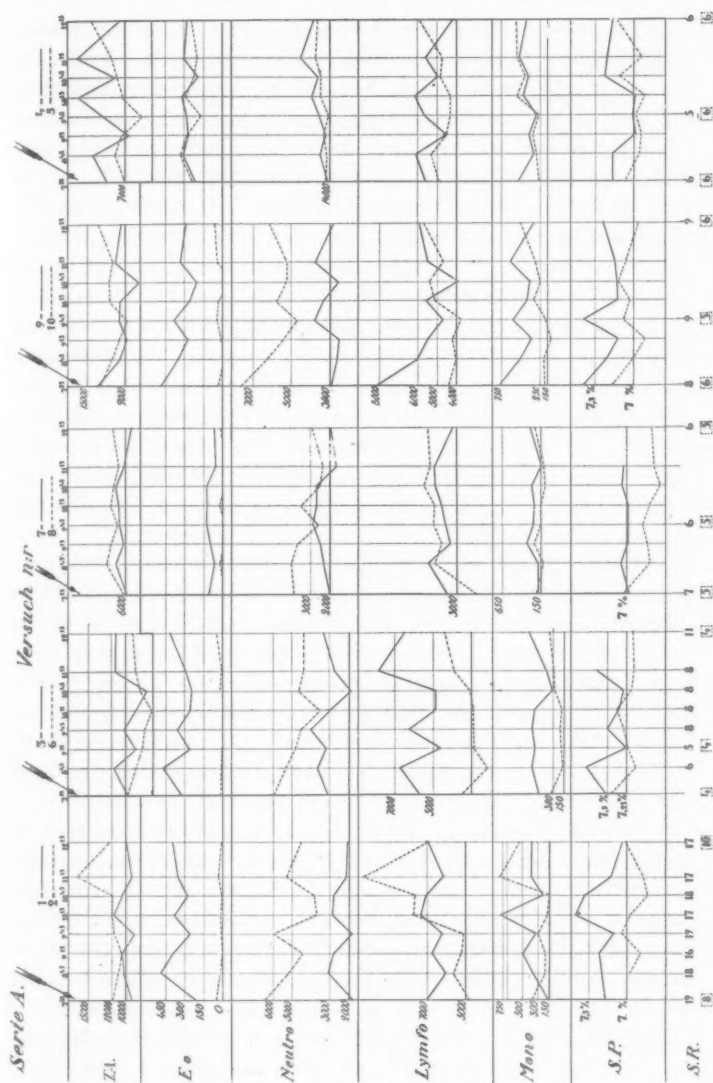


Fig. 1.

Da es nicht als geeignet angesehen wurde, bei der Probenmahlzeit den Kindern eine andere Kost zu geben als die, an die sie vorher gewöhnt waren, und ein geeigneter Versuchsfall, der vorher eine besonders fettreiche Kost bekommen hatte, nicht vorhanden war, umfasst die Serie keinen derartigen Versuch. Versuch 1 und 2 umfasst kohlehydratreiche Kost mit Kuhmilch bei einem Kind, 3, 4, 5 und 6 einen Vergleich bei einem anderen Kind zwischen Brustmilch, mit und ohne vorausgehende Hungerperiode, sowie Kuhmilch, verglichen mit Brustmilch. Versuch 4 stellt eine Wiederholung vom Versuch 3 dar, da der erstere in einem Zeitpunkt stärkerer Infektionseinwirkung ausgeführt wurde (S. R. höher, Zahl der weissen Blutkörperchen per mm^3 höher). Im Versuch 7 und 8 sowie 9 und 10 wurde in derselben Absicht eiweissreiche Kost bei 2 verschiedenen Versuchspersonen untersucht. Die Serie umfasst somit 4 Versuchs-Paare, nämlich Versuchsnummer 1—2, 3—6, 7—8 und 9—10, sowie ausserdem Versuch 4 und 5 für einen besonderen Zweck.

Werden nun zunächst die Kurven für die Gesamtzahl weisser Blutkörperchen per mm^3 , im nachfolgenden Totalanzahl (TA.) genannt, mit den Kurven für die verschiedenen Zellarten in jedem einzelnen Versuch verglichen, so geht hieraus deutlich hervor, dass die letzteren, jede für sich im Grossen und Ganzen denselben Haupttypus aufweisen, wie die Kurve der Totalanzahl. Das beinhaltet also, dass sämtliche Zellarten an den vorhandenen, mehr zufälligen Fluktuationen der Zahl der weissen Blutkörperchen teilnehmen und aus den Kurven ist auch zu ersehen, als ob die verschiedenen Zellarten bei den allermeisten Probeentnahmen zur Vermehrung resp. Verminderung mit annähernd demselben relativen Anteil beitragen. Hieraus könnte man versucht sein, die Folgerung zu ziehen, dass die Veränderungen in der Zahl der weissen Blutkörperchen am ehesten Konzentrationsänderungen des Blutes zuzuschreiben wären. Wenn es sich so verhält, so müsste indessen auch die Serumprotein-Kurve (S.P.) den Fluktuationen der übrigen Kurven folgen. In gewissem Grad ist dies auch der Fall und ein gewisser Zusammenhang zwischen den Kurven scheint somit

vorhanden. Das eine wie das andere Verhalten hat indessen für das vorliegende Problem gegenwärtig nur ein mehr mittelbares Interesse und eignet sich daher besser zu einer eingehenderen Behandlung, wenn ein grösseres Material zur Verfügung steht. (Serie B).

Gehen wir anstatt dessen daher zu einer Prüfung der Kurven für die Totalanzahl für jeden einzelnen Versuch über, in der Absicht zu ermitteln, inwiefern irgend ein charakteristischer Zusammenhang zwischen deren Verlauf und der Einnahme der Probemahlzeit nachweisbar ist, so kann irgendeine wenigstens greifbarere Regelmässigkeit in dieser Hinsicht kaum herausgelesen werden. Die Kurven fallen ziemlich verschieden aus, sowohl bei Vergleich der Kurven bei verschiedenen Kindern untereinander, wie auch beim Vergleich der Kurven verschiedener Versuche beim selben Kind, und andererseits ist irgendeine Verschiedenheit in dieser Hinsicht zwischen den Versuchen ohne eine vorausgegangene Hungerperiode und nach einer solchen kaum zu finden. Noch weniger kann irgendein Zusammenhang mit der Art der Nahrung (ob eiweiss-kohlehydratreich, Brustmilch oder Kuhmilch) herausgelesen werden. Auch irgendeine Verschiedenheit zwischen den Versuchen ohne vorangehende Hungerperiode und nach einer solchen in der Beziehung, dass Kurven der einen oder der anderen Art regelmässig höher liegen sollten als andere, konnte nicht festgestellt werden. In 3 Fällen liegen die Hungerkurven höher, in einem Versuchspaar 3—6 ist das Verhältnis umgekehrt.

Hatte man sich bis jetzt wie so oft, einfach mit einer Untersuchung des quantitativen Blutbildes begnügt, so war das Resultat dabei stehen geblieben, dass irgend ein Zusammenhang zwischen der Nahrungsaufnahme und der Beschaffenheit des peripheren weissen Blutbildes nicht nachweisbar war. Eine Prüfung der Kurven für die verschiedenen Zellarten enthüllt indessen ganz andere Verhältnisse.

Was zunächst die eosinophilen Zellen betrifft, so zeigen diese eine strikte Verschiedenheit beim Versuch nach vorangehendem Hungern und ohne solches. Nach 24-stündigem Hungern zeigen sie nämlich immer eine auffallende Verminderung an

Zahl und dies in so hohem Grad, dass sie in der Regel so gut wie verschwunden sind. Bei allen 4 Versuchsbildern war, wie ersichtlich, das Verhältnis ganz genau dasselbe.

Ferner zeigen die Kurven, dass diese Zellen während der 4stündigen Beobachtungszeit im Versuch nach dem Hungern keine irgendwie auffällige Tendenz zeigen, sich wieder zu vermehren. Irgendeine Abhängigkeit von der Art der eingeführten Nahrung konnte nicht konstatiert werden. Die eosinophilen Zellen verschwinden aus dem peripheren Blut, gleichgültig, ob die zuletzt eingenommene Mahlzeit besonders reich an Kohlehydraten oder Eiweiss, Kuhmilch oder Brustmilch war, und sie kehren auch während der genannten 4 Stunden nicht zurück, was immer für eine Zusammensetzung die Nahrung auch gehabt hatte. Gleicherweise blieb das Verhalten prinzipiell dasselbe, was immer für Ausgangswerte die eosinophilen Zellen gehabt hatten und um was für eine S.R. es sich gehandelt hat.

Die neutrophilen Zellen und Lymphocyten zeigen ein, wenn auch nicht so ausgesprochenes, doch sehr charakteristisches Verhalten. Die ersteren vermehren ihre Zahl immer um cca. $\frac{2}{3}$ nach den Hungerperioden, während die letzteren unter denselben Verhältnissen in sämtlichen Fällen, ausgenommen einen, (Versuchspaar 7—8) sich vermindern.

Nun wurde indessen früher erwähnt, dass die Gesamtzahl (TA.) in 3 von den 4 Versuchspaaren höher liegt, aber in einem (3—6), niedriger im Versuch nach der Hungerperiode als ohne diese. Unter der Annahme, dass diese Veränderungen in der TA. perzentuell gleichviel bei sämtlichen Zellarten betragen, ist die Verminderung der Lymphocyten an Zahl im Versuchspaar 1—2 und 9—10 deutlich perzentuell wesentlich grösser, als aus den Kurven zu entnehmen ist, und die scheinbare Vermehrung der Lymphocyten im Versuchspaar 7—8 verwandelt sich in eine reelle Verminderung. Was die übrigen Zellarten betrifft, so spielen die gekennzeichneten Verhältnisse auf Grund der perzentuellen Grösse der Abweichungen in diesem Zusammenhang keine Rolle. (Siehe näheres Tabelle 4, Seite 24).

Es sind noch die Monocyten übrig. Auch diese vermindern sich in sämtlichen Fällen.

Tabelle 2. Zahl der weissen Blutkörperchen per mm³ Blut, sowie Serum-Proteingehalt in % in Serie A.

Versuch	TA	Eosinophile		%	Neutrophile		%	Lymphocyten		%	Monocyten		%	S.P.
		Anzahl	mEo		Anzahl	mNeutro		Anzahl	mLymfo		Anzahl	mMono		
1	9,950	338	± 7,92	3,4	2,463	± 58,25	25,0	6,665	± 156,38	67,2	390	± 9,69	3,9	7,03
2	11,968	19	± 0,47	0,2	4,883	± 96,46	41,4	6,650	± 128,15	55,0	346	± 6,32	2,8	6,00
3	9,822	327	± 7,69	3,3	3,085	± 73,40	31,5	5,835	± 138,17	59,3	494	± 11,88	5,1	7,48
6	8,136	12	± 0,23	0,1	4,677	± 134,44	57,7	3,170	± 90,40	38,8	240	± 6,76	2,9	7,20
7	6,465	89	± 3,26	1,4	2,310	± 82,95	35,6	3,790	± 137,00	58,8	233	± 8,39	3,6	7,01
8	7,396	4	± 0,23	0,1	3,179	± 100,66	43,2	4,013	± 126,05	54,1	161	± 5,13	2,2	6,72
9	9,655	321	± 7,69	3,3	3,030	± 73,86	31,7	5,690	± 136,77	58,7	500	± 11,83	5,1	7,06
10	10,755	26	± 0,17	0,2	5,798	± 124,89	53,6	4,646	± 100,42	43,1	260	± 5,59	2,4	7,08
Durchschnitts- fehler	± 233			± 0,16			± 0,85			± 1,06			± 0,35	

Anmerkung: Bei der Versuchsperson G. M. wird Versuch 3, nicht Vers. 4 mit Vers. 6 verglichen, während die Ausgangslage der Totalzahl bei diesen beiden Versuchen meist gleichartig war.

Schliesslich weisen auch keinerlei Veränderungen bei den 3 zuletzt genannten Zellarten, ebensowenig, wie dies bei den eosinophilen Zellen der Fall war, auf irgendeine greifbare Tendenz zu einem Ausgleich zu dem Verhältnis, wie es im Versuch ohne vorangegangene Hungerperiode vorlag, während der 4-stündigen Beobachtungszeit im Versuch nach einer solchen hin.

Dieser Umstand ist von grösster Wichtigkeit, denn, da somit irgendeine Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme hinsichtlich des Verhaltens der weissen Blutkörperchen während der ca. 4 Stunden dauernden Beobachtungszeit für jeden Versuch nicht konstatiert werden konnte, können natürlich in dieser Hinsicht Proben von sämtlichen Probeentnahmen in einem und demselben Versuch zusammengelegt werden, wenn es gilt festzustellen, inwiefern die gefundenen Abweichungen im Verhalten beim Versuch ohne vorangehende Hungerperiode gegenüber dem mit einer solchen sich statistisch sicherstellen lassen. Dadurch gründen sich die in Frage kommenden Werte auf eine Vielzahl von Einzelbeobachtungen und gewinnen folglich in entsprechender Weise an Sicherheit. Wenn man die auf diese Weise errechneten Durchschnittszahlen sowohl für die mit Differentialzählung erhaltenen Perzentzahlen für die verschiedenen Zellarten als auch für die, mit Hilfe derselben hieraus bestimmte absolute Zahl der Zellen von verschiedener Art per mm^3 Blut für jeden Versuch einzeln zusammenstellt, so erhält man Tabelle 2.

In dieser wird einerseits die zugehörige Durchschnittszahl, andererseits deren Durchschnittsfehler angegeben, wobei man sich erinnern muss, dass jede Durchschnittszahl in dieser Serie sich auf 8 Einzelbeobachtungen gründet. In der Tabelle sind die individuumarmen Gruppen (basophile und atypische Zellen) weggelassen.

Der Durchschnittsfehler für TA wurde nach der Formel $\frac{\sigma}{\sqrt{n}}$ ausgerechnet.

Die Berechnung geschieht auf folgende Weise. σ wurde vorher bestimmt mit $\pm 18,8$ (Seite 12); $n = 8$; Jedes »kleine«

Quadrat in der Zählkammer hat eine Fläche von $1/400 \text{ mm}^2$ und entspricht somit einem Volumen von $1/4000 \text{ mm}^3$. Sechzehn derartige Quadrate bilden ein grosses Quadrat. $9 \times 16 = 144$ derartige Quadrate sind vorhanden. Diese sind sämtlich durchgerechnet worden. Das gerechnete Kammervolumen ist somit 16.144 mm^3 . Die Verdünnung betrug 1 : 20. Die Anzahl Zellen per mm^3 oder TA wird folglich erhalten durch Multiplikation der bei der Zählung erhaltenen Zellenzahl mit dem Faktor $\frac{4.000 \cdot 20}{16.144}$ oder approximativ 35 (34,72). Mit diesem Faktor musste folglich auch $\frac{\sigma}{\sqrt{n}}$ multipliziert werden, um m_{TA} zu ergeben. Dies ist natürlich für TA in sämtlichen Versuchen gleich gross.

Der Durchschnittsfehler für die Perzentzahl der einzelnen Zellgruppen wird nach derselben Formel $\frac{\sigma}{\sqrt{n}}$ gerechnet, wobei der

Wert von σ für eosinophile 0,44, für neutrophile 2,4, für lymphocyten 3,0 und für monocysten 0,99 beträgt. (GYLLENSWÄRD 1929, Tabelle XIII, Seite 59). Auch hier ist der Durchschnittsfehler für jede Gruppe in sämtlichen Versuchen gleich gross.

Was den Durchschnittsfehler für die Zahl der Zellen von verschiedener Art betrifft, so ist jedoch das Verhalten ein anderes. Diese sind proportional gegenüber dem Durchschnittsfehler für TA in verschiedenen Versuchen je nach dem Anteil der verschiedenen Zellarten in TA selbst und wechseln daher von Versuch zu Versuch. Eine Berechnung gestaltet sich auf folgende Weise: Im Versuch I machten die eosinophilen Zellen 3,4 % von TA aus. Der Durchschnittsfehler von TA ist ± 233 , folglich ist

$$m_{Eo} = \frac{3,4}{100} \cdot 233 \text{ oder } \pm 7,9;$$

Auf Basis dieser Tabelle 2 sind nun die Differenzen samt deren Durchschnittsfehler sowohl für die mit Differenzialzählung erhaltenen Perzentzahlen für die verschiedenen Zellarten (Tabelle 3) berechnet worden, als auch für die absolute Anzahl von Zellen per mm^3 (Tabelle 4). Bei Berechnung der m_{diff} ist die Formel

$$m_{diff} = \sqrt{m_1^2 + m_2^2} \text{ angewendet worden.}$$

Ein Blick auf die Tabelle 3 zeigt ohne weiteres, dass sämtliche Differenzen in der eosinophilen-neutrophilen und

Tabelle 3. Differenzen zwischen der Durchschnittszahl der bei Differentialzählung erhaltenen %Zahl für die resp. Zellenarten im Versuch ohne (ungerade Nummer) und nach (gerade Nummer) vorhergehender Hungerperiode in Serie A. Zum Vergleich wird die zugehörige %-elle Vermehrung oder Verminderung in der Totalanzahl der weissen Blutkörperchen per mm³ (TA) mitgeteilt.

Versuch	Eosinophile	Neutrophile	Lymphocyten	Monocyten	S. P.	TA
1—2	— 3,2	+ 16,4	— 22,2	— 1,1	— 0,43	+ 20,3
3—6	— 3,2	+ 26,2	— 20,5	— 2,2	— 0,28	— 17,1
7—8	— 1,3	+ 7,6	— 4,7	— 1,4	— 0,29	+ 14,4
9—10	— 3,1	+ 21,9	— 15,6	— 2,7	— 0,28	+ 11,4
<i>maig</i>	± 0,22	± 1,2	± 1,5	± 0,49		

Tabelle 4. Differenzen in der Anzahl der Zellen von verschiedener Art beim Versuch ohne vorhergehende Hungerperiode, verglichen mit dem nach einer solchen in Serie A.

Versuch	TA ± mTA	Eosinophile ± mEo	Neutrophile ± mNeutro	Lymphocyten ± mlymph	Monocyten ± mMono
1—2	+ 2,018 ± 330	— 319 ± 7,03	+ 2,420 ± 112,8	— 15 ± 202,5	— 44 ± 11,2
3—6	— 1,686 ± 330	— 315 ± 7,69	+ 1,592 ± 153,1	— 2,065 ± 165,0	— 254 ± 13,7
7—8	+ 931 ± 330	— 85 ± 3,27	+ 869 ± 130,0	+ 223 ± 186,0	— 72 ± 9,8
9—10	+ 1,100 ± 330	— 295 ± 7,70	+ 2,768 ± 145,2	— 1,044 ± 137,0	— 240 ± 13,1

lymphocyten-Gruppe immer einen Wert von mindestens $3 \times m_{\text{diff}}$ erreichen, sehr oft ein Vielfaches davon und daher statistisch sichergestellt sind. Die Regelmässigkeit in den Aeusserungen der Abweichungen spricht hier auch ihre deutliche Sprache. In der Gruppe der Monocyten sind die Differenzen dagegen praktisch genommen nicht sichergestellt. Zum Vergleich werden auch die Differenzen im Serum protein — Gehalt (S. P.) mitgeteilt, um zu zeigen, wie grossen Aenderungen auch der Eiweissgehalt des Serums unterworfen ist.

Indessen ist hiemit nicht erwiesen, dass diesen bedeutenden Veränderungen in den Perzentzahlen auch eine gleiche Veränderung in der Anzahl der Zellen der verschiedenen Arten entspricht. Es liegt ja in der Natur der Differentialzählung, dass die Perzentziffern der verschiedenen Zellenarten von einander abhängig sind und folglich kann eine absolute Zunahme der Zellenzahl einer gewissen Art eine *perzentuell* scheinbare Verminderung einer anderen mit sich führen, ohne eine entsprechende Verminderung der Anzahl der Zellen der respektiven Art. Es ist sohin notwendig auch zu untersuchen, wie die Zahl der Zellen von verschiedener Art sich im Versuch ohne und nach vorhergehender Hungerperiode verhält. Hierüber gibt die Tabelle 4 Bescheid. Was zunächst TA betrifft, so zeigt diese eine Zunahme in drei Fällen, eine Verminderung in einem Fall; In 3 von diesen ist die Differenz bedeutend geringer als, in einem ungefähr $= 3 \times m$. Da die Abweichungen ausserdem nach verschiedenen Richtungen divergieren, wird somit die Richtigkeit des vorhergezogenen Schlusses bekräftigt, dass irgend ein Einfluss auf TA an und für sich durch Hungern nicht nachweisbar ist. Differenzen für die eosinophilen Zellen lassen sich ohne weiteres sicherstellen, da sie um ein Vielfaches grösser sind als ihre Durchschnittsfehler. In der Gruppe der neutrophilen Leukocyten ist das Verhältnis dasselbe, ganz besonders, da nur das eine Zeichen für m_{diff} von Bedeutung ist, wegen des eigenen, durchgehendst gleichen Zeichen der Abweichung. Für die Lymphocyten ist das Verhalten scheinbar ein anderes. In einem Fall ist die Differenz nahezu null, in einem anderen Fall vermehren sich die Zellen

sogar, während sie sich in zwei Fällen wesentlich vermindern. Dieser scheinbare Widerspruch kann indessen sehr wohl seine Erklärung aus den gleichzeitigen Aenderungen von TA erhalten. Im Versuchspaar 1—2 nimmt TA um nicht weniger als 20 % zu (Tabelle 3, TA). Da die Lymphocyten gleichzeitig abnehmen, ist, unter der Voraussetzung, dass sämtliche Zellarten proportional an der Aenderung von TA teilnehmen, die wirkliche Verminderung der Lymphocytenzahl selbstverständlich wesentlich grösser, als die Differenz angibt. Im Versuch 3—6 ist die Verminderung der Lymphocyten so gross, dass sie nicht in solchem Grad beeinflusst wird von der gleichzeitigen Verminderung von TA, dass deren Sicherstellung aufs Spiel gesetzt wird. Die Zunahme im Versuch 7—8 ist unter solchen Verhältnissen ein scheinbare. Die um 14,4 % erhöhte TA verbirgt eine faktische Verminderung der relativen Anzahl der Lymphocyten. Im letzten Versuchspaar der Serie endlich wird aus demselben Grund die numerische Grösse der tatsächlichen Differenz vermehrt. Auch die Lymphocyten vermindern sich folglich durchgehends an Zahl, während der Hungerperiode.

Differenzen in der Gruppe der Monocyten endlich, sind sicher vorhanden, aber mit Rücksicht darauf, dass die Prozentzahlen, auf die sich die Werte für diese Zellen teilweise gründen (Tabelle 3) nicht sichergestellt sind, muss dieses Verhältnis selbstverständlich in einem anderen Licht angesehen werden.

Wenn man die bisher gemachten Beobachtungen zusammenfasst, so konnte folglich nachgewiesen werden, dass die eosinophilen Zellen nahezu vollständig aus dem peripheren Blut nach einer 36st Wasserdiät verschwinden, dass die neutrophilen Zellen unter gleichartigen Verhältnissen ihre Zahl wesentlich vermehren, während die Lymphocyten sich zu vermindern scheinen. Die Veränderungen zeigen keine Tendenz sich innerhalb von 4 Stunden nach der Nahrungszufuhr auszugleichen. Die Zunahme für einige, die Verminderung für andere Zellarten gibt gleichzeitig eine Erklärung dafür, dass eine so tief gehende qualitative Aenderung des weissen Blut-

bildes in den Kurven über die Totalanzahl nicht zum Ausdruck kommt.

Endlich konnten gewisse Fluktuationen von Probeentnahmeakt zu Probeentnahmeakt konstatiert werden, die nicht greifbar einem Zusammenhang mit der Nahrungszufuhr, oder richtiger gesagt einem Mangel derselben zugeschrieben werden konnten und wobei sämtliche Zellenarten beteiligt waren.

Ehe die gemachten Beobachtungen weiter geprüft werden, muss indessen die Versuchsgruppe, die die Versuche 3, 4 und 5 zusammen bilden, etwas gestreift werden. Hier war die Versuchsperson ein Flaschenkind, das wegen Dyspepsie ins Krankenhaus gekommen, mit Hunger und nachher mit Brustmilch in steigenden Mengen behandelt worden war, zuletzt einen Monat mit 180×5 . In Probe 3 und 4 wurde Brustmilch gegeben. In Probe 5 wurde zum ersten Mal in zwei Monaten Kuhmilch zugeführt. Die Reaktion in Form einer vermehrten Eosinophilie, die möglicherweise erwartet werden konnte, teils wegen gewisser Angaben in der Literatur, teils wegen der gewöhnlichen Deutung der Kuhmilch-Idiosynkrasie als anaphylaktisches Phänomen, ist, wie man sieht ausgeblieben. (Fig. I.)

Um nun die nachgewiesenen Verhältnisse näher zu ermitteln, ist eine neue Serie, Serie B, ausgeführt worden.

Untersuchungsserie B.

In der vorhergehenden Serie sind die einzelnen Versuche in verschiedenen Versuchspaaren in der Regel mit einem Intervall von cca. 1. Woche ausgeführt worden. Wenn auch angestrebt worden ist, die beiden zu einem Vergleich auszuwählenden Versuche bei einem möglichst gleichartigen Ausgangs-Blutstatus auszuführen, war es selbstverständlich wünschenswert, die beiden Beobachtungsperioden ohne vorausgehende Hungerperiode und nach einer solchen, so nahe aneinander, als möglich zu verlegen. Aus diesem Grunde sind in Serie B die Versuche ohne vorausgehende Hungerperiode und nach einer solchen, auf solche Weise zusammengelegt worden, dass

an einem Versuchstag der Versuch ohne Hungern gemacht wurde, unmittelbar darauf eine 28st Hungerperiode einsetzte und unmittelbar darauf ein Versuch mit ganz derselben Probekost wie am ersten Tag, gemacht worden ist. Gleichzeitig wurde die Beobachtungszeit für jede Periode verdoppelt, so dass sie cca. 9 Stunden umfasste, gegenüber 4 $\frac{1}{2}$ Stunden in Serie A.

Die Versuchsanordnung gibt anschaulich aus folgendem Schema über die Mahlzeitanordnung und Probeentnahme hervor. (Tabelle 5).

Tabelle 5. Schema über die Mahlzeitanordnung und die Probeentnahmen in der Untersuchungsserie B.

Probetag I = Versuch mit ungerader Nummer.

Stunde	Kost	Stunde der Probeentnahme
4 ^h morgens 8 ^h —8 ^h .15 vorm.	200 Gr. Halbmilch <i>Probemahlzeit</i>	Blutprobe: 7 ^h .55, 8 ^h .45, 9 ^h .15, 9 ^h .45, 10 ^h .15, 11 ^h .15 vorm. 12 ^h .15 nachm.
12 ^h .15—12 ^h .30 nachmittag	200 Gr. Wasser ohne Süßmittel	Blutprobe: 1 ^h .00, 1 ^h .30, 2 ^h .00, 2 ^h .30, 3 ^h .00, 3 ^h .30, 4 ^h .30 nachmittag.
4 ^h .30—4 ^h .45 nachmittag	"	
8 ^h .00 abends	"	

Probetag II = Versuch mit gerader Nummer.

Stunde	Kost	Stunde der Probeentnahme
4 ^h morgens 8 ^h .15—8 ^h .30 vormittag	200 Gr. Wasser "	Blutprobe: 7 ^h .55, 8 ^h .45, 9 ^h .15, 9 ^h .45, 10 ^h .15, 10 ^h .45, 11 ^h .15 vorm. 12 ^h .15 nm.
12 ^h .15—12 ^h .30 nachmittag	<i>Probemahlzeit</i> wie Versuchstg I	Blutprobe: 1 ^h .00, 1 ^h .30, 2 ^h .00, 2 ^h .30, 3 ^h .00, 3 ^h .30, 4 ^h .30 nachmittags
4 ^h .30 nachmittag	Versuchsabschl.	

Wie aus dem Schema ersichtlich, umfasst die eigentliche Probeentnahmezeit in jeder 24-Stunden-Periode die Zeit von 7^h55 vorm. bis 4^h30 nachm. Die erste Probe wurde von der ersten Probemahlzeit des Tages genommen und dann $\frac{1}{2}$, 1, 1 $\frac{1}{2}$, 2, 2 $\frac{1}{2}$, 3 und 4 Stunden nach dieser. Hierauf wurde eine Wassermahlzeit gegeben, wonach weitere 7 Proben in derselben Reihenfolge wie eben auch nach dieser, genommen worden sind. Am anderen Tag wurden die Proben zu genau denselben Zeiten genommen wie am ersten Tag, aber die Reihenfolge der Mahlzeiten war jetzt verkehrt. Sohin wurde um 8^h vorm. eine Wassermahlzeit, entsprechend der Probemahlzeit des ersten Tages gegeben und eine Probemahlzeit statt dessen um 12^h15 nachm. entsprechend der Wassermahlzeit des ersten Tages. Die Reihenfolge der Mahlzeiten des zweiten Tages ist somit ein umgekehrtes Spiegelbild des ersten.

Während des Restes des ersten Tages wurde um 4^h30 nachm. und 8^habends neuerlich eine Wassermahlzeit gegeben und gleichermassen war das Verhalten mit der ersten Mahlzeit des nächsten Tages (4^h morgens). Somit wurde die Hungerperiode unmittelbar nach der Probemahlzeit des ersten Tages eingeschoben, zwischen diese und die Probemahlzeit des zweiten Tages und das Intervall zwischen diesen Mahlzeiten, oder die Dauer der Hungerperiode hat 28 Stunden (24 + 4 Stunden) betragen. Probetag I entspricht somit einem Versuch ohne vorausgehende Hungerperiode, Probetag II einem Versuch nach einer solchen in Serie A. Um eine gleichartige Nummerierung mit dieser Serie zu erhalten, wurden deshalb Versuche während des ersteren mit ungerader, Versuche an letzteren mit entsprechender gerader Nummer bezeichnet. Die Dauer der Hungerperioden wurde in der genannten Weise gewählt, um die Probeentnahme während der Nacht zu vermeiden. Keinesfalls war daran zu denken, eine kürzere, als eine 12st Dauer derselben anzusetzen, da irgendein charakteristisches Verhalten nach so kurzer Zeit kaum erwartet werden konnte. Sonst würde ja eine Morgenprobe regelmässig greifbare Abweichungen gegenüber der Abendprobe darbieten und die beobachteten Veränderungen im Blutbild wären seit langem entdeckt.

Insgesamt wurden an jedem 24-Stunden-Tag bei 15 verschiedenen Gelegenheiten Proben genommen. Bei allen diesen Proben verursachte der Ort für die Probeentnahme eine gewisse Schwierigkeit. Sowie früher wurden die Proben von den Fingern genommen, den ersten Tag von einer Hand, den zweiten Tag von den Fingern der anderen Hand. Da für jede Probeentnahme ein neuer Einstich gemacht worden ist, mussten in der Regel in jedem Finger drei Einstiche gemacht werden. Ein gewisses

Risiko eines Irrtums durch eine eventuelle Reaktion infolge der Stiche war hiebei zu befürchten, doch wurde versucht dies dadurch zu vermeiden, dass 3 und 3 aufeinanderfolgende Proben vom selben Finger einige Centimeter voneinander entfernt genommen wurden. Tritt irgendeine Reaktion auf, so muss diese selbstverständlich ihren Ausdruck in einer ständig wiederkehrenden, gleichartigen Gruppierung der drei derart auf bestimmte Weise von einander abhängigen Stiche finden.

Bei der Anordnung der Versuche erhob sich im Beginn die Frage, ob überhaupt eine Wasserdiät gegeben werden sollte, und ob an Stelle derselben nicht auch eine Wasserabstinenz in Betracht kommen sollte. Ganz und gar abgesehen von dem humanitären, und zu mindest für den Verfasser selbst nicht bedeutungslosen Grund, der für die erstgenannte Alternative sprach, wurde diese schon deshalb gewählt, da dem Verschwinden der eosinophilen Zellen resp. dem Wiederauftreten derselben im peripheren Blut eine wesentliche prognostische Bedeutung bei einer ganzen Reihe von Krankheiten bei Säuglingen beigelegt wird. Dies ist nicht bloss der Fall bei einer Reihe von Krankheiten, wo das Kind selbst in höherem oder geringerem Grad sich weigert, Nahrung anzunehmen, sondern auch, wo eine Hungerperiode rein therapeutisch eingesetzt wird, wie beispielsweise bei der cholera infantum. Nun zeigen ja die Resultate in der Serie A praktisch genommen ein Verschwinden der eosinophilen Zellen schon nach einer vergleichsweise kurz dauernden Hungerperiode auch bei gesunden Kindern und damit erscheint das ganze Problem deutlich in einer gänzlich neuen Beleuchtung. Da ja bei dem therapeutisch eingesetzten Hungern wohl ausnahmslos Wasserdiät in Frage kommt, musste naturgemäss für die klinische Anwendbarkeit des Resultates das einzig richtige sein, auch in dieser Untersuchung Wasser zuzuführen.

Die nächste Frage ist, ob die Reihenfolge der Mahlzeiten des zweiten Tages, während der Zeit der Probeentnahme identisch gleich mit der des ersten gemacht werden, oder, wie es hier geschehen ist, zu einem verkehrten Spiegelbild hievon gemacht werden soll, das heisst, dass am ersten Tag um acht

Uhr morgens eine Probemahlzeit um 12^h.15 nachm. eine Wassermahlzeit gegeben wird, am 2. Tag dagegen die Wassermahlzeit um 8^h morgens, die Probemahlzeit um 12^h.15 nachm. Es können genug Gründe, sowohl für die eine, als für die andere Weise des Vorgehens beigebracht werden. Für die hier angewendete Art spricht vor allem, das sie eine genaue Beobachtung des Verhaltens während eines relativ langen Zeitraumes und mit wiederholten Proben *vor* der letzten Probemahlzeit gestattet und somit der Ausgangspunkt sozusagen sicherer wird und der Zeitpunkt des Eintrittes der nachgewiesenen Veränderungen aufgespürt werden kann. Für die zweite Methode spricht der Umstand, dass die Beobachtungszeit *nach* der Mahlzeit leichter verlängert werden kann. Das erstere ist entscheidend gewesen. Der Nachteil bleibt somit in der Praxis eigentlich der dass die Zeit für das Wiederauftreten der eosinophilen Zellen und die Rückkehr der Lymphocyten-Neutrophilen-Kurve zu dem Verhalten vor dem Hungern sich nicht bestimmen lassen. Noch besser wäre natürlich eine Verlängerung der eingeschobenen Beobachtungszeit vor der Probemahlzeit des zweiten Tages, über diese hinaus und nach derselben gewesen. Das ist indessen aus praktischen Gründen ganz und gar untunlich für eine Person und eine Assistenz in Anspruch zu nehmen schien mir mit Hinsicht auf die strengen Anforderungen an die Technik bei den Probeentnahmen, die hier aufgestellt werden müssen, wenn man überhaupt ein Resultat erwartet, nicht ratsam. Jede Untersuchung, incl. die Differentialzählung ist im Detail vom Verfasser selbst ausgeführt worden.

Die schon in der vorhergehenden Serie erwähnte genaue Beobachtung des Verhaltens der Kinder während der Beobachtungszeit wurde nun bis zum äussersten verschärft, so dass wenigstens jede 5. Minute am Tage und öfter, wenn erforderlich eine Aufzeichnung; betreffend das Verhalten des Kindes (Schlaf, Wachen, stilles Verhalten, Grad der Unruhe, Schreien) gemacht wurde und zwar auch zwischen den Probeentnahmen. Hiebei bestand selbstverständlich die Absicht, wenn möglich den Zusammenhang der nachgewiesenen Fluktuationen

der Leukocytenkurve mit dem Verhalten des Kindes im Sinn von WERNSTEDT's motorischen Leucocytenreaktionen zu ermitteln.

Wie aus der Versuchsanordnung hervorgeht, wurde gleicherweise, wie es in Serie A der Fall war, das Hauptgewicht auf eine sehr genaue Beobachtung einer kleineren Zahl von Kindern während längerer Zeit gelegt, statt einer Untersuchung einer grösseren Zahl von Versuchspersonen, mit entsprechend kürzerer Beobachtungszeit oder grösseren Intervallen zwischen den Proben. Die Serie umfasst 5 Kinder mit 6 Beobachtungsperioden zu je 2 Tagen oder somit 12 Versuche. Die Versuche mit ungeraden Nummern entsprechen also dem Probetag I in Tabelle 5 und sind Versuche ohne vorausgehende Hungerperiode, die mit gerader Nummer entsprechen dem Versuchstag II und bilden Versuche mit einer Hungerperiode Paar für Paar. Schliesslich wurde auch in dieser Serie ein Vergleich zwischen der Zuführung von Brustmilch und Kuhmilch gemacht, wobei der Versuch wie ein Probetag I angelegt worden ist, wo die Probemahlzeit um 8 Uhr vorm. aus Brustmilch bestand, aber die Wassermahlzeit um 12^h.15 nachm. gegen eine Kuhmilch-Mahlzeit vertauscht worden ist (Versuch No 13). Nachdem leicht einzusehen ist, dass, da ja selbstverständlich auch andere Einflüsse als die Nahrungszufuhr das Blutbild beeinflussen, diese unter gewissen Verhältnissen den Nachweis der früher gefundenen Veränderungen erschweren können, wurde es für dienlich angesehen, Versuche an Kindern zu vermeiden, deren Blutbild vom normalen allzuehr abweicht; daher wurde dieselbe Kontrolle betreffend Temperatur und Verdauungsstörungen, wie in Serie A auch hier durchgeführt. Im Übrigen wurde keinerlei Auswahl getroffen und absichtlich keinerlei Probe im Voraus gemacht, um die Kinder nicht an die Probeentnahme zu gewöhnen. Hiedurch bekommen die später gezogenen Schlussfolgerungen über die Grösse der zufälligen Fluktuationen des Blutbildes grössere praktische Tragweite.

Angaben über die Probekost und die übrigen erforderlichen Angaben finden sich in Tabelle 6.

Tabelle 6.

Versuchs- Nummer	V.P.	Alter	Probekost	Anmerkung	Versuchs- Datum
1	G.M.	7 Mon.	185 Gr. Brustmilch	Ohne vorherge- hendes Hungern	27/4 1925
2	G.M.	"	Wie Vers. I	28 St. Wasserdiät vorher	28/4 1925
3	G.M.	7 Mon.	180 Gr. Brustmilch	Ohne vorherge- hendes Hungern	7/5 1925
4	G.M.	"	Wie Vers. 3	28 St. Wasserdiät vorher	8/5 1925
5	B.H.	3 Mon.	120 Buttermehl- suppe.	Ohne vorherge- hendes Hungern	2/6 1925
6	B.H.	"	Wie Vers. 5	28 St. Wasserdiät vorher	3/6 1925
7	L.G.	13 Mon.	4 Kalbsrundstücke Rührei v. 1 Ei., 200 Gr. Kaseinhalbmilch- suppe (1 Teil Milch, 10 Gr. Kasein statt Mehl, 5 Gr. Zucker) 1 Zwieback	Ohne vorherge- hendes Hungern	11/6 1925
8	L.G.	"	Wie Vers. 7	28 St. Wasserdiät vorher	12/6 1925
9	B.K.	8 Mon.	3 Mannagrützbrei, 1 Zwieback, 180 Gr. Halbmilchsuppe (1. Teil Milch, 10 Gr. Weizenmehl)	Ohne vorherge- hendes Hungern	16/6 1925
10	B.K.	"	Wie Vers. 9	28 St. Wasserdiät vorher	17/6 1925
11	H.O.	4 Mon.	170 Gr. Brustmilch	Ohne vorherge- hendes Hungern	25/6 1925
12	H.O.	"	Wie Vers. 11	28 St. Wasserdiät vorher	26/6 1925
13	G.M.	7 Mon.	195 Gr. Brustmilch, um 12 ^h .15 Nachm. gegen die gleiche Menge unverdünnter Kuhmilch vertauscht	Ohne vorherge- hendes Hungern	19/6 1925

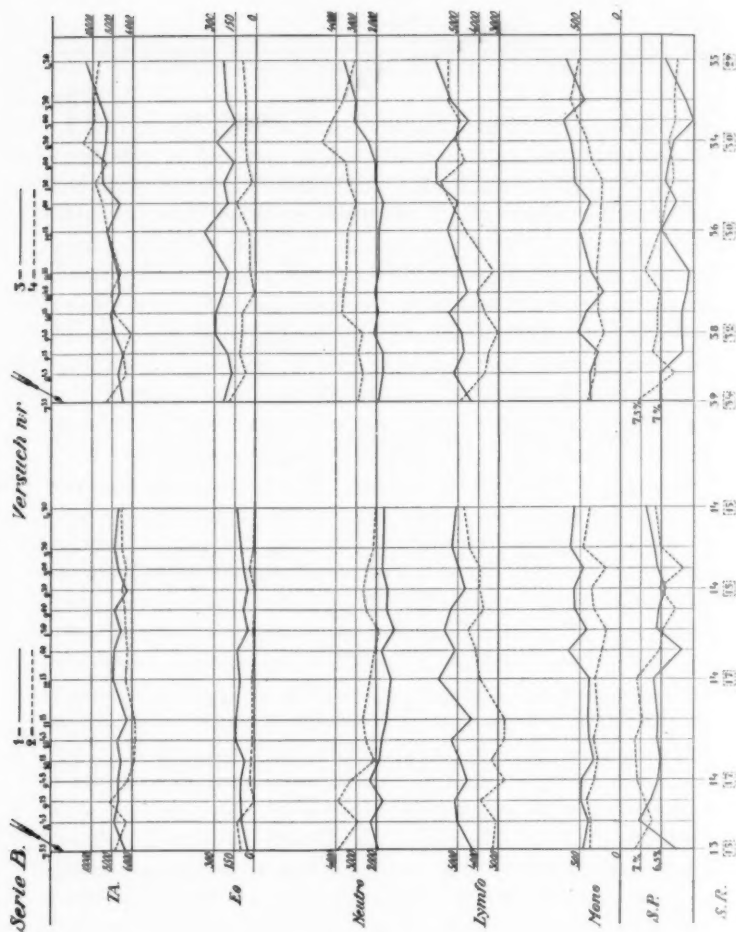


Fig. 2.

Wie ersichtlich umfasst die Probemahlzeit die Untersuchung von Brustmilch (Versuch 1—2, 3—4, 11—12) Kuhmilch mit Zulage von Kohlehydraten (9—10) eiweissreiche Kost (7—8) sowie fettreiche Kost (5—6). Der zuletzt genannte Ver-

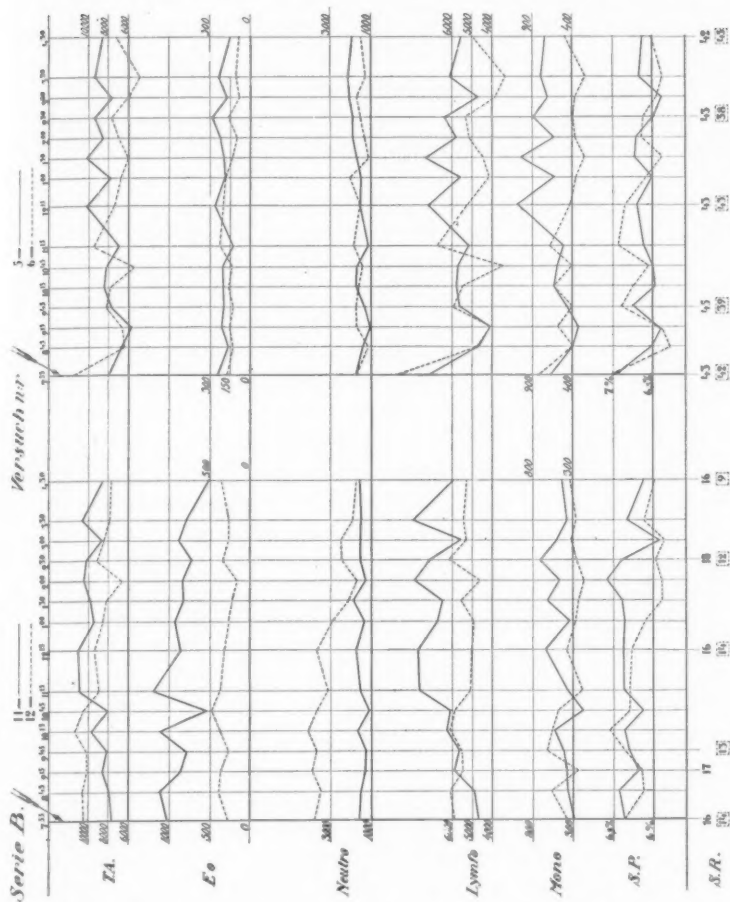


Fig. 3. Versuche 5—6 ohne vorhergehendes Hungern (siehe Seite 35).

such missglückte jedoch aus dem Grund, weil eine Wärterin irrtümlicherweise als letzte Mahlzeit während des Probetages I. und 1. Mahlzeit am Probetag II dem Kind statt Wasser, diejenige Kost gab, die es vorher gehabt hatte, nämlich Buttermehlsuppe. Der Missgriff war umso ärgerlicher, als eine

speziell fettreiche Kost die einzige war, die in Serie A nicht mit inbegriffen war.

Die Untersuchungsergebnisse sind in derselben Weise zusammengestellt worden, wie in Serie A und sind in Fig. 2 und 3, sowie Tabelle 7—9 wiedergegeben.

Wenn wir nun das Resultat dieser Versuchsserie in derselben Richtung überprüfen, wie in der vorhergehenden, so finden wir eine Wiederholung der ersten. Folglich findet sich wieder einerseits eine Reihe von Fluktuationen in den Kurven für die Totalanzahl, an welchen in der Regel sämtliche Zellenarten teilnehmen, welche Fluktuationen aber nicht irgendeinen bestimmten Typus darbieten, der irgendwelche Folgerungen über einen bestimmten Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme zulassen würde.

Andererseits zeigen die Kurven für die eosinophilen Zellen dieselbe deutliche Verminderung während des Hungertages wie in der ersten Serie und kehren jetzt ebenso wenig während der 4 St. Beobachtungsperiode nach der Probemahlzeit des Hungertages (Probetag II) zurück wie damals. Ebenso entsteht dieselbe eigentümliche Umstellung zwischen der Neutrophilen-Lymphocyten-Kurve wie vorher. Auch jetzt vermindern die Lymphocyten ihre Zahl und die Neutrophilen vermehren die ihrige während des Hungerns. Das eine gleicht so ziemlich dem anderen aus und die Folge ist, dass diese, so hervortretenden qualitativen Änderungen im peripheren Blutbild auch jetzt nicht in einer deutlichen Änderung der Totalanzahl ersichtlich werden. Die Monocyten nehmen in der Regel ab, aber sie zeigen auch jetzt nicht eine annähernd gleichartig regelmässige Abweichung wie die übrigen Zellenarten. Es ist, als ob diese Zellen ihren eigenen Gesetzen folgen würden, mehr unabhängig von den übrigen. Endlich lässt sich der Zeitpunkt für den beginnenden Eintritt der besprochenen Veränderungen auch nicht bei der nun mehr als acht Stunden langen Beobachtungszeit nach Einnahme der letzten Mahlzeit erkennen.

In jeder der erwähnten Beziehungen, weicht, wie es sich gebührt, Versuch 5—6 ab, da ja ein eigentlicher Hungertag

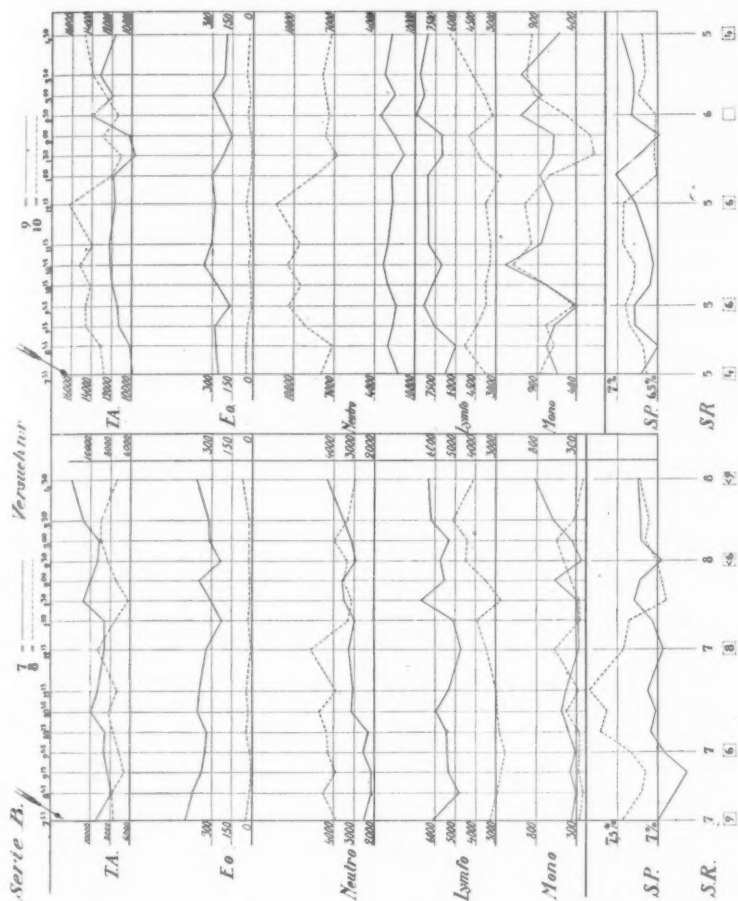


Fig. 4.

durch ein irrtümliches Vorgehen nicht zustande gekommen ist. In seiner Weise bildet das genannte Versuchspaar somit eine Kontrolle dafür, dass es wirklich der Hunger ist, der die genannten eigentümlichen Abweichungen verursacht. Denn dass eine fettreiche Kost an und für sich in anderer Richtung

wirken sollte als Kohlehydrate oder Eiweiss, scheint wenig wahrscheinlich, besonders da die, in den übrigen Versuchen gegebenen Probemahlzeiten nicht fettfrei waren und es auch nicht darauf angelegt war, dass sie fettfrei sein sollten. Höchstens könnte wohl der Fettreichtum eine Verschiebung des Zeitpunktes für den Eintritt der besprochenen Veränderungen verursachen, denn wenn auch eine Kost noch so fettreich wäre, so müsste ja früher oder später doch der Zustand eintreten, der als Hunger bezeichnet wird.

Zum Schluss ist zu erwähnen, dass der Versuch, der zum Vergleich zwischen Zufuhr von Brustmilch und Kuhmilch (Versuch 13) ausgeführt wurde, dasselbe Resultat ergab wie in Serie A. Irgendeine Verschiedenheit im peripheren Blutbild konnte nach der einen Nahrung, verglichen mit dem nach der anderen nicht aufgefunden werden, wobei noch eine Verschärfung während der Beobachtungszeit insoferne vorlag, dass die beiden Probekostformen in zwei unmittelbar aufeinanderfolgenden Mahlzeiten gegeben worden sind und die Kuhmilch unverdünnt gereicht wurde.

Was die Frage betrifft, inwiefern die Differenzen statistisch sichergestellt sind, geben die Tabellen 7—9 hierüber Bescheid. Hiebei ist selbstverständlich das Versuchspaar 5—6 als ungültig ausgeschlossen. Die Ziffern für die verschiedenen Zellenarten und Versuche sind auf dieselbe Art erhalten worden, wie in den entsprechenden Tabellen in Serie A, wobei doch zu bemerken ist, dass hier $n = 15$ und folglich der Durchschnittsfehler im Verhältnis kleiner ist.

Die Tabelle 8 zeigt, dass die Differenzen zwischen den mit Differentialzählung erhaltenen %-Zahlen innerhalb der Eosinophilen, Neutrophilen und Lymphocyten ohne den mindesten Zweifel sichergestellt sind, während das Verhalten bei den Monocyten hier ebenso wie in Serie A ein anderes ist. Tabelle 9 zeigt nochmals, dass die nachgewiesenen perzentuellen Differenzen tatsächlichen entsprechen und somit auch hinsichtlich der Anzahl der Zellen wieder gefunden werden. Von den Monocyten gilt auch jetzt, dass diese sich auf %-Zahlen gründen, zwischen denen sich Differenzen nicht sicherstellen lassen.

Tabelle 7. Zahl der weissen Blutkörperchen per mm³ Blut, sowie Serum-Proteingehalt in Prozent in Serie B.

Versuch	T A	Eosinophile		Neutrophile		Lymphocyten		Monocyten		S.P.
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	
1	7,318	93	± 2,21	1,705	± 39,61	5,019	± 116,62	477	± 11,05	6,53
2	6,667	26	± 0,68	2,627	± 66,98	3,665	± 93,50	321	± 8,38	4,9
3	8,200	232	± 4,93	2,226	± 45,73	5,207	± 108,46	468	± 9,52	5,6
4	8,477	78	± 1,70	3,433	± 69,36	4,514	± 90,10	364	± 7,31	4,3
7	9,400	353	± 6,46	2,983	± 53,55	5,572	± 101,15	408	± 7,31	4,3
8	7,747	29	± 0,68	3,860	± 85,17	3,433	± 74,97	836	± 7,31	4,3
9	11,517	253	± 3,74	2,743	± 40,46	7,668	± 113,39	800	± 11,73	6,9
10	13,607	30	± 0,34	8,536	± 107,61	4,092	± 52,02	757	± 9,35	5,5
11	9,307	865	± 15,98	1,502	± 27,71	6,414	± 116,79	445	± 8,16	4,8
12	9,270	312	± 5,78	3,005	± 54,23	5,500	± 102,00	355	± 6,46	3,8
Durchschnitts- fehler . . .	± 170		± 0,11		± 0,62		± 0,77		± 0,26	

Tabelle 8. Differenzen zwischen der Durchschnittszahl der bei Differentialzählung erhaltenen %Zahl für die resp. Zellenarten im Versuch ohne (ungerade Nummer) und nach (gerade Nummer) vorhergehender Hungerperiode in Serie B. Zum Vergleich wird die zugehörige %uelle Vermehrung oder Verminderung in der Totalanzahl der weissen Blutkörperchen per mm³ (TA) mitgeteilt.

Versuch	Eosino- phile	Neutro- phile	Lympho- cyten	Mono- cyten	S.P.	TA.
1— 2	—0,9	+16,1	—13,6	—1,6	+0,08	— 8,9
3— 4	—1,9	+13,9	—10,8	—1,3	+0,15	+ 3,4
7— 8	—3,4	+18,6	—15,4	0	+0,26	—17,6
9—10	—2,0	+39,5	—36,1	—1,4	—0,01	+18,6
11—12	—6,0	+15,6	— 8,7	—1,0	+0,03	— 0,4
maff.	±0,16	± 0,88	± 1,09	±0,36		

Tabelle 9. Differenzen in der Anzahl der Zellen von verschiedener Art beim Versuch ohne vorhergehende Hungerperiode, verglichen mit dem nach einer solchen in Serie B.

Versuch	TA. ± mTA	Eosino- phile ± mEo	Neutro- phile ± mNeutro	Lympho- cyten ± mLympho	Mono- cyten ± mMono
1— 2	— 651 ± 240	— 67 ± 2,81	+ 922 ± 77,8	—1,354 ± 149,4	—156 ± 13,81
3— 4	+ 277 ± 240	—154 ± 5,21	+1,207 ± 83,1	— 693 ± 141,0	—104 ± 12,00
7— 8	—1,653 ± 240	—324 ± 6,49	+ 877 ± 100,7	—2,139 ± 126,0	— 72 ± 10,34
9—10	+2,090 ± 240	—223 ± 3,75	+5,793 ± 115,0	—3,576 ± 124,6	— 43 ± 15,01
11—12	— 37 ± 240	—553 ± 17,00	+1,503 ± 60,9	— 914 ± 155,1	— 90 ± 10,40

Die Fluktuationen in TA. weisen in drei Fällen eine Verminderung, in zwei Fällen eine Vermehrung auf. Irgend einen Zusammenhang mit dem Hungern an und für sich, haben diese somit nicht. Diese Fluktuationen sind perzentuell zu unbedeutend, um auf die Anzahl der Zellen von den einzelnen Zellarten in solchem Masse rückwirken zu können, dass sie die

Geltung der gezogenen Schlussfolgerungen ändern könnten. Dagegen lassen sie sich in zwei Fällen statistisch sicherstellen und sind somit als Ausdruck von Veränderungen anzusehen, die durch andere Ursachen als den Zufall oder den Hunger bedingt sind.

In Serie A wurde hervorgehoben, dass die, hinsichtlich der Lymphocyten gezogenen Schlussfolgerungen eine gewisse relative Gültigkeit besitzen, abhängig davon, inwieweit beim Vorkommen von mehr zufälligen Fluktuationen in der Totalanzahl sämtliche Zellenarten im Grossen und Ganzen proportionell teilnehmen. Zunächst gilt es also, diese ab und zu vorkommenden Veränderungen in TA. von Probeentnahmeakt zu Probeentnahmeakt einer Untersuchung zu unterziehen und zwar sowohl hinsichtlich der Grösse derselben an und für sich, als auch hinsichtlich des Verhaltens der verschiedenen Zellenarten hiebei.

Zu diesem Zweck sind die Serien A und B vereinigt worden, wodurch die Untersuchung sich auf 275 Einzelbeobachtungen gründet. Als Ausgangspunkt wurde die Schwankung um einen Mittelwert während ein und desselben Versuches gewählt, d. h. in Serie A die Zeit von 7^h55 vorm. bis 12^h15 nachm., in Serie B 7^h55 vorm. bis 4^h30 nachm. Deshalb wurde zuerst die Durchschnittszahl der Zellen für jeden Versuch bestimmt, sowohl was TA. betrifft, als auch hinsichtlich der einzelnen Zellenarten. Hiernach sind die Abweichungen gegenüber dieser Durchschnittszahl für jeden einzelnen Probeentnahmeakt für jeden Versuch extra für sämtliche Gruppen ausgerechnet worden. Nachdem man sich auf diese Weise davon unabhängig gemacht hatte, dass die Werte von TA. in den verschiedenen Versuchen wechseln, ist die Durchschnittszahl (M) von sämtlichen perzentuellen Abweichungen in der ganzen Serie gruppenweise bestimmt worden, worauf die Abweichung gegenüber dieser Durchschnittszahl (α) für jeden Probeentnahmeakt ausgerechnet worden und schliesslich die Variabilität in % nach der Formel berechnet worden ist:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum \alpha^2}{n}}$$

Die Bestimmung wurde für jede Gruppe ausgeführt, TA, Eosinophile, Neutrophile, Lymphocyten und Monocyten für sich. Auf dieselbe Art wurde mit S.P. vorgegangen. Hier-nach ist der Variationskoeffizient ausgedrückt in %en für die verschiedenen Gruppen, gemäss der Formel bestimmt worden:

$$V = \frac{\sigma}{M} \cdot 100;$$

Sämtliche so erhaltenen Werte sind in Tabelle 10 wieder-gegeben.

Tabelle 10. Variabilität bei der Totalanzahl der weissen Blut-körperchen (TA), die verschiedenen Zellenarten jede für sich, sowie Serumprotein (S.P.) in den Serien A und B (n = 275.).

	TA	Eosinophile	Neutrophile	Lymphocyten	Monocyten	S.P.
<i>M</i>	9,5	34,3	14,8	12,4	23,7	2,0
$\pm \sigma$	7,9	39,0	10,9	10,0	18,5	1,42
$V = \frac{\sigma}{M} \cdot 100$	83	114	74	81	78	71

Alle Gruppen ausser den Eosinophilen zeigen eine ganz erstaunliche Übereinstimmung des numerischen Wertes des Variationskoeffizienten. Hinsichtlich der letztgenannten Zellen muss jedoch daran erinnert werden, dass diese besonders nach der Hungerperiode in einer sehr geringen Zahl vorkommen. Folglich sind die perzentuellen Abweichungen, die durch eine Änderung der Zahl von bloss einem Individuum bedingt werden, erheblich und der numerische Wert des Variationskoeffizienten somit recht unsicher. Bei solchem Verhalten scheint eine Berechnung des Durchschnittsfehlers des Variationskoeffizienten überhaupt für diese Zellengruppe überflüssig. Aber ausserdem scheint ohne weiteres festgestellt werden zu können, dass die Variabilität für sämtliche Gruppen gleichartig ist. Wenn die Variabilität des Serumprotein-Gehaltes als Ausdruck für Schwankungen in der Blutkonzentration genommen wird,

so ist hiemit einerseits gezeigt, dass sämtliche Zellenarten an den vorkommenden Änderungen des Blutes mehr zufälligen Charakters mit ungefähr derselben relativen Zahl beteiligt sind, andererseits, dass sich hiebei gleichzeitig eine Konzentrationsänderung im Blut geltend macht. Eine sehr wichtige praktische Konsequenz hievon liegt klar zutage, nämlich, *dass die durch Differentialzählung erhaltene Perzentzahl direkt ein treues Bild von den relativen Schwankungen der verschiedenen Zellenarten im Verhältnis untereinander gibt, ohne dass TA für diesen Zweck bestimmt zu werden braucht.*

Wenn man die gemachten Beobachtungen mit den früheren, zumindest wahrscheinlich gemachten qualitativen Änderungen im Blut im Zusammenhang mit Schreien (Schreileukocytose) Unruhe überhaupt, Lagewechsel etc. zusammenhält, so scheint es klar, dass man es hier mit dem Einfluss von hydrodynamischen Faktoren zu tun hat, wobei unter anderem das von FÄHRÆUS nachgewiesene Verhältnis zwischen der Zellgrösse und Strömungsgeschwindigkeit hinsichtlich der Transportverhältnisse der Blutkörperchen zunächst in Frage kommt. Dass die Voraussetzungen, damit diese Faktoren sich geltend machen können, wirklich vorhanden sind, wurde schon in einer früheren Arbeit nachgewiesen (Gyllenswärd 1929). Die in derselben Arbeit konstatierte Labilität des peripheren Blutbildes, welche durch Vergleich mittels Differentialzählung zwischen der Zusammensetzung von zwei aufeinanderfolgenden, aus demselben Einstich ausgeronnenen Bluttröpfen nachgewiesen worden ist, ist somit jetzt bestätigt worden, nachdem nicht bloss die perzentuelle, sondern auch die wirkliche Variabilität der Anzahl der Zellen von verschiedener Art untersucht worden ist. Indessen wird das Verhältnis dadurch kompliziert, dass man bei Beachtung der hier mitspielenden Faktoren nicht bloss auf die im strömenden Blut in Bewegung befindlichen weissen Blutkörperchen Rücksicht nehmen muss, sondern auch auf die grosse Zellenreserve, die in Form der randständigen Zellen vorhanden ist. Hiezu kommt ferner, dass die kleineren Blutgefässe in gewissem Sinne durchaus nicht als Rohre zu betrachten sind, sondern dass man auch die in ihren Wänden vorhan-

denen Saftlücken berücksichtigen muss, wodurch ein Austausch zwischen dem Blut und der Gewebsflüssigkeit möglich ist. Wie lebhaft dieser Austausch in der Tat ist, geht am besten aus den nachgewiesenen erheblichen Fluktuationen im Serumprotein hervor. Das ganze Verhältnis ist sohin äusserst schwer zu beurteilen und lässt sich an dem hier vorliegenden Material kaum ermitteln.

Wie immer auch diese Faktoren zusammenwirken, so spielt doch das Verhalten vom praktischen Gesichtspunkt aus keine sonderlich andere Rolle, als dass es weiter den Umstand unterstreicht, dass es sich hier um sehr rasche und qualitativ besonders varierende Schwankungen handelt. Das periphere Blutbild befindet sich somit in einer äusserst labilen Gleichgewichtslage, welche ständig durch den Einfluss von hydrodynamischen Faktoren von deutlicher, wenn auch sehr geringer Intensität gestört wird. Irgendeine Möglichkeit, qualitativ oder quantitativ überhaupt annähernd den Einfluss dieser Faktoren in einem bestimmten Augenblick der Probeentnahme zu beurteilen, ist nicht vorhanden. Wir wissen nicht, wie diese miteinander verflochten sind und können nicht entscheiden, welche von den Phasen, die die Schwankungen wie vorauszusetzen ist, durchlaufen müssen, der Augenblick der Probeentnahme trifft.

Dagegen kann man mit Hilfe der berechneten Variabilität (siehe Tabelle 10) eine äusserste Grenze für den Einfluss der hierhergehörigen Faktoren bestimmen. Sohin kann man sagen, dass die Schwankungen in der Zahl der Zellen, um die es sich hier handelt, sich im Allgemeinen um 10 %, um einen Mittelwert bewegen, sowie das praktisch genommen, niemals ein numerischer Wert von 50 % ($\pm 3 \times 7,9\%$) (siehe Seite 42) überschritten wird. Hier ist zufolge Berechnungsunterlagen auch eine eventuelle, wenn schon nicht 24-stündige, so doch mindestens eine Tages-Variation mit inbegriffen, dagegen nicht eine Schwankung durch Lageveränderung und nicht eine eventuelle Verschiedenheit bei den 3 bis 4 ersten aus einem Stich rinnenden Tropfen. Noch eine praktisch wichtige Schlussfolgerung kann daraus gezogen werden, nämlich dass es gleich-

bedeutend ist, mit Mücken seihen und Kamele fangen, wenn man strenge Forderungen aufstellt auf Probeentnahme zu bestimmter Tageszeit, bei bestimmten motorischen Funktionszustand — und wir können ebensogut auch gleich hinzufügen — bei bestimmter Lage des Patienten, um einen Vergleich zwischen dem Ausfall der Proben zuzulassen. In der Tat wird die Vergleichbarkeit der Probe bloss in verhältnismässig sehr geringem Grad durch die Einwirkung dieser Faktoren gestört.

Nach dem Gesagten ist es klar, dass der Versuch, den Einfluss verschiedener hierher gehöriger äusserer Faktoren auf das Blutbild dadurch abzuschätzen, dass die Kinder einer sorgfältigen Beobachtung hinsichtlich ihres Verhaltens betreffend Ruhe und Bewegung unterworfen wurden, wie es tatsächlich geschah, zum Misslingen verurteilt war. Es handelt sich hier um allzu rasche und vielbeeinflusste Schwankungen, als dass irgendein direkter Parallelismus zwischen den Leukocytenkurven und dem Verhalten des Kindes festgestellt werden könnte.

In gewisser Hinsicht hat dieses Verhalten jedoch eine Tragweite weit über die Bedeutung desselben für die hier zunächst besprochene Untersuchung. Im Jahre 1916 zeigte HESS und SEYDERHELM, dass TA in dem peripheren Blut beim Schreien stark vermehrt wird, sowie, dass diese Vermehrung im wesentlichen einer sich einstellenden Lymphocytose zuzuschreiben ist. Nach den genannten Verfassern, ist das Phänomen gewöhnlich als HESS' und SEYDERHELM's Schreileukocytose bezeichnet worden. Die Berechtigung hiezu kann jedoch bestritten werden. Erstens ist die Beobachtung schon früher gemacht worden. Schon 1910 zeigte WERNSTEDT, dass TA stark vermehrt wird bei motorischer Unruhe, gleichgültig welcher Art diese auch sei, und ganz besonders beim Schreien, wenn er auch nicht in der Lage war, durch Differentialzählung zu beweisen, dass es sich um eine Lymphocytose handelte. Das hat indessen geringere Bedeutung; denn was eben statistisch über die proportionsweise gleichgrossen Veränderungen für sämtliche Zellenarten und auch den Serumprotein-Gehalt nachgewiesen wurde, gleichzeitig mit der Unmöglichkeit, einen direkten Parallelismus zwischen den Leukocytenkurven und dem

Verhalten des Kindes — Schreien mit inbegriffen — nachzuweisen, zeigt, dass in Wirklichkeit eine Schreileukocytose nicht existiert, jedenfalls nicht in wissenschaftlich erfassbarem Sinn, in Form einer Lymphocytose. Höchstens kann es sich um eine initiale Lymphocytose beim Schreien handeln, aber um eine Lymphocytose, die praktisch genommen in der Zeit abklingt, die verstreicht bis 4 Blutstropfen aus einem Einstich hervorrinnen. Das Vorkommen einer solchen Lymphocytose wird durch meine Untersuchung nicht ausgeschlossen, denn in dieser wurden die Ausstrichpräparate erst aus dem 5. und 6. aus einem Einstich rinnenden Tropfen genommen. Eher stützt ein gewisses Verhalten die Berechtigung einer derartigen Annahme. So zeigt ein Studium der Lymphocytenkurven, verglichen mit den TA-Kurven, dass bei rascheren und offenbar ziemlich unmotivierten Steigerungen von TA gerade die Lymphocyten auffallend oft besonders stark zunehmen. Aus dem Versuchsprotokoll (das wegen Raumrücksichten hier nicht mitgeteilt wurde) scheint gleichzeitig hervorzugehen, dass in einem solchen Fall das Kind plötzlich anfang aus Leibeskräften zu schreien. Ferner sind früher (Gyllenswärd 1929, Seite 72) gewisse Gründe angeführt worden, die darauf hinweisen sollen, dass die Lymphocyten die sozusagen beweglichsten unter den weissen Blutkörperchen sind. Mag es sich damit wie immer verhalten, so ist nichtsdestoweniger der Begriff Schreileukocytose im Sinn von HESS und SEYDERHELM, die sich als Lymphocytose äussert, irreführend, denn eben ist ja in der hier vorliegenden Untersuchung ein unzweideutiger Beleg dafür gegeben worden, dass schliesslich im Grossen und Ganzen sämtliche Zellenarten verhältnismässig gleich stark bei derartigen zufälligen Veränderungen variieren und in diesem Fall ist die genannte Lymphocytose wie erwähnt, nur als eine, wenn auch erste Phase in einer Serie von Fluktuationen in dem qualitativen Blutbild aufzufassen. Wie diese Phasen ineinander übergehen, und welches die Zellenart ist, die in einem gewissen Augenblick der Probeentnahme am meisten variiert, darüber können wir vorderhand nicht entscheiden. Ferner ist daran zu erinnern, dass das Schreien bloss *eine* Form von motorischer

Unruhe ist. Dass auch andere derartige Formen einen gleichartigen Einfluss auf das quantitative Blutbild haben, ist früher von WERNSTEDT hervorgehoben worden und dass dies auch für das qualitative Blutbild gilt, ist durch die hier vorliegende Untersuchung gezeigt worden. Noch ein Beleg kann im übrigen hiefür beigebracht werden.

Es ist früher gesagt worden, dass irgendeine charakteristische Veränderung des Blutbildes im Anschluss an eine und dieselbe Probemahlzeit während einer 4 bis 8 Stunden umfassenden Beobachtungszeit nach einer solchen nicht festgestellt werden kann. Bei einer Nachprüfung wird man indessen finden, dass die Kurven auffallend oft, teils eine Senkung in der Probe zunächst nach dem Genuss der Probekost, teils eine Steigerung gegen Schluss der Beobachtungszeit zeigen, sowie dass diese Veränderungen am stärksten ausgesprochen im Versuch nach vorhergehendem Hungern sind. Es liegt nun sehr nahe dies mit dem allbekannten Verhalten zusammenzubringen, dass das satte Kind durch die Probeentnahme weniger gestört wird, während das hungrige umso irritabler ist, je hungriger es ist.

Die Erklärung müsste also vorzugsweise die sein, im Zustande des Kindes von grösserer oder geringerer Unruhe eine Erklärung zu suchen, die schon von WERNSTEDT hinsichtlich entsprechender, von ihm gemachter Beobachtungen angeführt wird und deren Richtigkeit somit hier eine kräftige Unterstützung erhalten hat. Ob nicht dieselbe Deutung im übrigen auch die richtige ist für die weitgehenden aber unregelmässigen Schwankungen in der Leukocytenzahl, als auch für die daneben »ziemlich regelmässig« cca. 80 Minuten nach der Nahrungsaufnahme eintretende Verminderung und 2 bis 3 Stunden nach dieser relativ kräftige Vermehrung der Zellenanzahl bei Säuglingen und Kleinkindern, die so viele Verfassern konstatieren zu können glaubten!

Da nun dieselben oder gleichgeartete Reaktionen sich offenbar in dem peripheren Blut auch bei anderen Formen von motorischer Unruhe als gerade Schreien abspiegeln, scheint es das beste zu sein, den Begriff Schreileukocytose fallen zu lassen

und weit richtiger, auf die von WEERNSTEDT vorgeschlagene Benennung motorische Leukocytenreaktion zurückzugreifen, die alles in sich einschliesst und auch zutreffender ist. Die praktische Bedeutung dieser Leukocytenreaktion darf indessen nicht überschätzt werden. Die geringe Bedeutung der qualitativen Veränderungen ist soeben betont worden. Die Zunahme von TA, die aus der gleichen Ursache in Frage kommen kann, hat eben keine grössere Bedeutung, teils infolge ihres gewöhnlich relativ nicht allzugrossen numerischen Wertes, teils auch deswegen, weil die Zählung der weissen Blutkörperchen an Bedeutung verloren hat, seit dem wir nunmehr in der Reaktion von FÄHRÆUS (S.R.) eine weit bequemere Methode haben, um den Einfluss eines Teiles der Faktoren abzuschätzen, deren Einwirkung wir sonst auf diesem Weg studieren konnten.

Auch in anderer Hinsicht lässt die nachgewiesene, proportional gleichgrosse Veränderung von zufälliger Natur in der Anzahl sämtlicher Zellenarten weitgehende Schlussfolgerungen zu. Früher ist gezeigt worden, dass die eosinophilen Zellen und Lymphocyten ihre Zahl während des Hungerns vermindern, wogegen die neutrophilen sich vermehren und die Monocyten keine sicheren regelmässigen Abweichungen darbieten. Um eine zuverlässige Auffassung von der wirklichen Grösse der Veränderungen zu erhalten, um die es sich hier handelt, muss natürlich die Zahl der Zellen, zwischen welchen ein Vergleich gemacht werden soll, auf dieselbe Grundzahl von Zellen per mm^3 Blut reduziert werden. Eine solche Reduktion kann nun gemacht werden, nachdem es sich zeigt, dass sämtliche Zellenarten proportionell an den vorhandenen Veränderungen anderer Art als die hier berücksichtigten beteiligt sind. Wenn man eine solche Reduktion von TA und der respektiven Anzahl der Zellen von verschiedener Art für Versuche ohne vorausgehende Hungerperiode zu derselben TA für den entsprechenden Versuch nach einer solchen vornimmt, so wird eine Tabelle von dem Aussehen erhalten, wie es Tabelle 11 zeigt.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, reduzieren sich grobgerechnet die eosinophilen Zellen um reichlich $\frac{3}{4}$, die neutrophilen vermehren sich um cca. $\frac{2}{3}$ die Lymphocyten vermin-

Tabelle 11. Differenzen in der Zellenanzahl in Prozenten betreffend die Zellenanzahl im Versuch ohne vorangehende Hungerperiode reduziert auf dieselbe TA wie im entsprechenden Versuch nach einer solchen.

Serie	Versuch	TA	Eosino- phile	Neutro- phile	Lympho- cyten	Mono- cyten
A	1—2	+ 20,3	-95,3	+ 64,8	-25,2	-26,2
	3—6	-17,1	-95,6	+ 82,8	-34,5	-41,5
	7—8	+ 14,4	-97,1	+ 20,3	- 7,4	-39,7
	9—10	+ 11,4	-92,7	+ 71,8	-26,7	-53,3
B	1—2	- 8,9	-69,4	+ 69,0	-19,8	-26,2
	3—4	+ 3,4	-67,5	+ 50,4	-16,2	-24,8
	7—8	-17,6	-90,0	+ 57,0	-25,5	±0
	9—10	+ 18,1	-90,0	+ 162,7	-54,8	-19,9
	11—12	- 0,4	-63,8	+ 100,5	-13,9	-19,9

dern sich um cca. $\frac{1}{4}$. Bei diesen vorliegenden perzentuellen Anteilen für die verschiedenen Zellenarten im Blutbild, finden dessen qualitative Veränderungen keinen irgend greifbaren Ausdruck in TA, aber deutlich ist, dass bei anderen relativen Proportionen zwischen Neutrophilen und Lymphocyten, wie beispielsweise bei den Erwachsenen das Verhalten wohl ein ganz anderes sein kann.

Bis jetzt konnte schon eine Reihe von Veränderungen im peripheren Blutbild im Zusammenhang mit der Nahrungsabstinenz festgestellt werden. Dagegen ging es nicht hervor, wann diese eintreten oder wie sie fortschreiten und auch nicht, wann sie nach einer neuerlich zugeführten Nahrung wieder ausgeglichen sind. Eine Untersuchung hierüber steht somit noch aus. Aus den bereits ausgeführten Serien ist hervorgegangen, dass Veränderungen 8 $\frac{1}{2}$ Stunden nach der zuletzt zugeführten Nahrung nicht sicher wahrgenommen werden können, dass sie deutlich 24 Stunden danach ausgesprochen sind, sowie dass 4 Stunden nach neuerlich zugeführter Nahrung ein Ausgleich noch nicht beginnt. Folglich bleibt die Aufgabe

bestehen, zunächst die Lücke zwischen der 9. bis 24. Stunde der 24 stündigen Hungerperiode auszufüllen, sowie die Zeit nach der 4. Stunde nach abermaliger Nahrungszufuhr. Zu diesem Zweck wurde Serie C ausgeführt.

Untersuchungsserie C.

Nun ist es ja klar, dass bei der Probeentnahme mit verschiedenen Endzwecken, wie es bei den vorhergehenden Serien der Fall war, die Versuchsanordnung äusserst belastet ist. Gewisse Vereinfachungen waren daher wünschenswert und es ist auch klar, dass nach den in den früheren Serien gemachten Beobachtungen für den hier beabsichtigten Zweck solche gemacht werden können. So kann ohne weiteres die Bestimmung von Serumprotein, Seukungsgeschwindigkeit und Hämoglobin gestrichen werden. Übrig bleibt die Bestimmung der Totalanzahl weisser Blutkörperchen per mm^3 , sowie die Differentialzählung. Nun hat jedoch eben gezeigt werden können, dass sämtliche in Frage kommenden Zellenarten im Ganzen und Grossen an den vorhandenen, von anderen Ursachen als Hungern bedingten Fluktuationen der Totalanzahlkurve mit demselben relativen Anteil beteiligt sind. Hieraus folgt naturgemäss, dass die durch Hunger verursachten Umstellungen sich notwendigerweise auch in den mit Differentialzählung erhaltenen Perzentziffern abspiegeln müssen, was ja auch die Serien A und B bestätigen, während dies in irgendeinem Umfang von Bedeutung nicht mit den mehr zufälligen Fluktuationen der Fall sein wird. Da ausserdem irgendwelche vom Hungern abhängige, charakteristische Schwankungen von TA nicht zu erwarten sind, hat folglich eine Bestimmung von diesen an und für sich wenig Interesse. Folglich konnte die Serie C ohne Bedenken einzig auf die Differentialzählung basiert werden. Eine Voraussetzung hierfür ist jedoch, dass die Beobachtungsperioden zusammenhängend geführt werden, in Übereinstimmung mit Serie B, um eine allzugrosse Umstimmung im Blutbild während des Untersuchungsganges durch eine andere nicht so zufällige und vorübergehende Ursache zu vermeiden,

als die, die studiert werden soll. Die Möglichkeiten für eine solche sind ja mit Rücksicht auf die lange Beobachtungszeit, die hier in Frage kommen muss, besonders gross. Zur weiteren Sicherheit wurden die Probeentnahmen nicht allzu spärlich gemacht, damit, falls gegen alle Vermutung in irgendeinem einzelnen Fall eine qualitative Abweichung zufälliger Art im Blutbild konstatiert werden können sollte, deren Charakter als Ausnahme sich deutlich hervorheben lassen sollte.

Im Hinblick auf das Gesagte ist die Serie C ferner auf die schon in den früheren Serien gelegte Basis aufgebaut worden. Das Hauptgewicht wurde also andauernd auf eine

Tabelle 12. Schema über die Mahlzeitanordnung und Probeentnahme in Versuchsserie C.

24 St. Probetag	Stunde	Kost	Stunde der Probeentnahme
I	8 ^h abds.	Probekost	Blutprobe: 8 ^h abends.
II	4 ^h morgens	200 Gr. Wasser ohne Süssmittel,	Blutprobe: 8 ^h , 10 ^h vorm. 12 ^h mittags 2 ^h , 4 ^h , 6 ^h , 8 ^h nach- mittags.
	8 ^h „	„	
	12 ^h mittags	„	
	4 ^h nachm.	„	
	8 ^h abends	„	
III	4 ^h morgens	200 Gr. Wasser ohne Süssmittel	Blutprobe: 8 ^h , 10 ^h vorm. 12 ^h mittags 2 ^h , 4 ^h , 6 ^h , 8 ^h nach- mittag.
	8 ^h vorm.	Probekost	
	12 ^h mittags	200 Gr. Wasser ohne Süssmittel	
	4 ^h nachm.	„	
	8 ^h abends	„	
IV	4 ^h vorm.	200 Gr. Wasser ohne Süssmittel	Blutprobe: 8 ^h vormittags.

sehr genaue Beobachtung einer kleineren Zahl von Kindern, jedoch während einer langdauernden zusammenhängenden Beobachtungszeit gelegt. Das Interval zwischen den Probeentnahmen konnte nach den Erfahrungen der vorangegangenen Serien in der Länge von 2 Stunden angesetzt, also wesentlich länger gewählt werden, als früher, wogegen die Beobachtungszeit weiter ausgedehnt wurde, und nun 60 Stunden umfasst. Auch jetzt wurde das Verhalten des Kindes während des Handbades und bei der Probeentnahme verzeichnet und darauf geachtet, dass dessen Lage hierbei immer eine und dieselbe gewesen ist. Die dichten Beobachtungen dazwischen sind dagegen im Hinblick auf die oben gemachten Feststellungen betreffend den zufälligen Charakter der qualitativen Schwankungen als sinnlos ausgeschlossen worden.

Die Versuchsanordnung geht aus dem Schema in Tabelle 12 hervor.

Methodik.

Da hauptsächlich der Zeitraum von 9 bis 24 Stunden nach der zuletzt zugeführten Nahrung, sowie die Zeit später als 4 Stunden nach Wiederaufnahme von Nahrung hier von Interesse ist, wurde zur Vermeidung einer Probeentnahme bei Nacht eine erste Probemahlzeit um 8 Uhr abends während der ersten 24-stündigen Probeperiode gegeben. Unmittelbar vor dieser wurde eine erste Blutprobe genommen. Hiernach setzte eine 36-stündige Wasserdiät ein. Von diesen 36 Stunden fielen die ersten und letzten 12 Stunden in die Nachtzeit und während dieser wurde keine Probe genommen. Während des dazwischen liegenden Tages (Probetag II) dagegen wurden alle zwei Stunden in der Zeit von 8 Uhr morgens bis 8 Uhr abends Proben genommen. Ausserdem wurde um 4 und 8 Uhr morgens, sowie 12 Uhr mittags, 4 Uhr nachm. und 8 Uhr abends eine Wassermahlzeit immer ohne Süßmittel, immer 200 Gramm und immer mittels Magensonde gegeben, um die Gleichförmigkeit zu sichern, da die Kinder in der Regel nicht gerne nur Wasser nehmen. Ferner wird durch diese Anordnung erreicht, dass die zur Untersuchung festgesetzten Perioden in dieselbe Zeit des Tages fallen, ein Umstand, der von Wichtigkeit ist, wenn es gilt, eine eventuelle Tagesvariation zu beurteilen. Die Proben wurden immer unmittelbar vor

der jeweiligen Wassermahlzeit genommen. Hiernach hatte das Kind Nachtruhe bis 4 Uhr morgens des nächsten Tages (Probetag III), wo von neuem eine Wassermahlzeit mittels Sonde gegeben wurde. Um 8 Uhr morgens wurde neuerlich eine Probe genommen, worauf dieselbe Probekost gegeben wurde, wie am Probetag I. Mit Ausnahme dieser eingeschobenen Probemahlzeit war die Mahlzeitsordnung und Probeentnahme während dieses Probetages III identisch mit derjenigen des vorhergehenden Tages. Am nächsten Morgen — dem IV. Probetag — wurde um 4 Uhr morgens eine Wassermahlzeit gegeben, worauf eine letzte Probe um 8 Uhr vorm. genommen wurde. Das Blutbild wurde somit 12 bis 24 Stunden, sowie 36 Stunden nach Beginn des Hungerns untersucht und 2—12 Stunden, sowie 24 Stunden nach der von neuem zugeführten Nahrung.

Die Probeentnahme geschah während des Probetages I rechts am kleinen Finger und während des Probetages II an den übrigen Fingern derselben Hand, wobei mit dem Daumen begonnen wurde und mit zwei aufeinanderfolgenden Proben eine auf jeder Seite der verschiedenen Finger, Daumen, Zeigefinger und Mittelfinger, sowie um 8 Uhr abends eine Probe am Ringfinger. Während des Probetages III und IV wurden die Finger der linken Hand in entsprechender und sohin umgekehrter Reihenfolge verwendet, also die einzige Probe des IV. Tages am kleinen Finger gemacht.

An Ausstrichpräparaten wurden zwei Stücke für jeden Probeentnahmeakt angefertigt und in der Regel vom 4 und 5. Tropfen keinesfalls von einem früheren. Ein Handbad wurde immer gegeben.

Im ganzen umfasst die Serie Versuche an 6 verschiedenen Kindern. Da es ja bereits feststeht, dass auch andere Einflüsse, als die Nahrungszufuhr auf das qualitative weisse Blutbild einwirken können, und diese Gefahr ganz besonders droht, wenn die Beobachtungszeit so lang war wie hier, so musste selbstverständlich darauf gesehen werden, dass soweit als möglich ein Einfluss, von dem befürchtet werden konnte, dass er eine Einwirkung in der hier gewünschten Richtung verberge, ausgeschlossen wurde. Kinder, von denen erwartet wurde, dass sie von den normalen abweichende Blutbilder darbieten, durften daher nicht gewählt werden, während irgend ein Zetergeschrei in anderer Hinsicht selbstverständlich nicht wünschenswert war. Bezüglich des Gesundheitszustandes der Versuchspersonen wurde nur darauf gesehen, dass diese bei Beginn des

Versuches afebril waren und keine dyspeptischen Beschwerden darboten, sowie, dass dieser Zustand mindestens während der zwei unmittelbar vorhergehenden Wochen bestanden hatte. Von Interesse ist es, darauf zu verweisen, dass die Versuchspersonen 1, 2 und 3 Drillinge waren.

Die verwendeten Probekostformen, sowie die übrigen, erforderlichen Angaben finden sich in Tabelle 13.

Tabelle 13.

Versuchs- Nummer	V.P.	Alter	Probekost
1	H.N.E.	7 Mon.	200 Gr. Buttermehlsuppe.
2	H.G.E.	"	200 Gr. Halbmilch + 1 Eidotter.
3	A.L.E.	"	200 Gr. Glukoselösung, 75 Gr. Glukose enthaltend.
4	L.H.E.	1. Jahr 4. M.,	200 Gr. Vollmilchsuppe.
5	S.T.P.	4 Mon.	200 Gr. Halbmilch (mit Hafer- schleim).
6	I.M.S.	4 1/2 Mon.	150 Gr. Buttermehlsuppe + 50 Gr. 10 %-ige Sahne.

In einem Fall wurde Glukose gegeben, in zwei Fällen fettreiche Kost, in einem Fall eine Kost mit Eiweisszusatz und in den zwei übrigen eine mehr oder minder reichlich berechnete Kohlehydratkost. Irgendein Kontrollversuch in dem Sinn, dass an Stelle der Probekost während des Probetages III nur Flüssigkeit bei der entsprechenden Mahlzeit zugeführt wurde, ist im Hinblick auf die Versuchsordnung nicht als erforderlich angesehen worden. Wenn es so wäre, dass die Zufuhr von Wasser allein hinreichend wäre, um die erwartete Rückkehr zu den früheren Verhältnissen des Blutbildes hervorzurufen, von dem erwartet wurde, dass es während der Hungerperiode gestört werde, so konnten ja ganz einfach die letzteren Umstellungen während der Hungerperiode niemals eintreten, da ja Wasser sowohl jetzt, wie in den früheren Serien die ganze Zeit während des Hungertages zugeführt worden war,

Tabelle 14. Untersuchungsserie C.

Zellennar- ten in %	24-Stunden und Probenabnahmezeiten																	
	V.P.		I.		II.								III.				IV.	
	8 n.m.	8 v.m.	8 n.m.	8 v.m.	10 v.m.	12 m.	2 n.m.	4 n.m.	6 n.m.	8 n.m.	10 v.m.	12 m.	2 n.m.	4 n.m.	6 n.m.	8 n.m.	8 v.m.	8 v.m.
Eosinophilen	1	0,9	1,3	2,0	1,3	1,7	0,4	1,0	1,0	1,0	0,2	0,5	1,0	0,5	2,0	1,2	2,1	
	2	1,7	0,5	1,2	1,5	1,0	0,7	1,2	1,0	0,3	0,5	1,3	1,3	2,0	1,4	2,0	1,7	1,2
	3	1,4	2,2	1,4	1,4	1,4	1,8	1,0	3,2	1,2	1,2	1,0	0,4	0,8	1,2	1,3	2,2	2,0
	4	5,5	4,5	3,7	3,7	4,2	0,9	0,2	0,2	0,5	0,2	0,2	0,7	0,9	1,7	2,0	3,2	1,7
	5	2,2	1,2	1,0	1,7	2,0	0,3	0,6	0,7	1,2	1,2	1,0	0,7	1,0	0,5	0,9	1,7	1,0
	6	4,4	4,4	2,5	2,4	1,4	0,9	1,0	0,5	0,9	0,5	0,5	1,0	0,9	1,7	1,2	1,7	
M.	2,64	2,56	1,94	1,74	1,74	1,83	0,75	0,83	1,08	0,68	0,60	0,78	1,03	1,28	1,49	2,01	1,56	
Neutrophilen	1	14,3	26,5	30,4	37,9	41,2	47,5	39,7	34,0	44,5	40,2	30,5	25,4	21,7	21,4	21,4	21,1	
	2	21,5	20,0	26,3	25,0	28,9	25,9	27,1	30,0	29,9	26,5	24,2	18,0	18,8	18,7	11,7	13,8	
	3	13,4	26,0	25,2	31,0	30,4	30,8	33,4	27,7	44,7	36,9	39,7	29,2	27,0	27,4	27,0	20,2	
	4	44,0	42,9	45,4	42,7	49,9	62,7	72,4	70,4	68,5	73,9	59,8	50,6	43,5	39,5	42,9	53,9	
	5	22,4	21,0	28,6	28,9	30,0	35,7	31,8	32,8	23,1	28,9	25,0	24,2	19,0	26,5	23,9	28,2	
	6	10,0	27,7	26,7	24,5	43,7	44,4	43,9	49,2	24,0	33,7	19,5	20,8	16,0	14,2	24,2	18,5	
M.	20,9	27,3	30,4	31,6	37,3	41,1	41,3	40,7	39,1	40,0	33,1	28,0	24,3	24,6	25,2	26,0		

Anmerkung: Die respektive Durchschnittszahl für alle Kinder zusammen ist nach Primärziffern und nicht nach der in der Tabelle angegebenen Durchschnittszahl für verschiedene Kinder berechnet worden. Die Hauptdurchschnittszahl stimmt folglich nicht ganz mit dem Wert überein, der erhalten werden würde, wenn sie nach der in der Tabelle angegebenen Durchschnittszahl für jedes Kind bestimmt wäre. Die vorkommenden atypischen und basophilen Zellen sind nicht mitgenommen worden. Da solche Zellen bei dem hier in Frage kommenden Material gewöhnlich sind, gehen deshalb die zusammengehörenden %-ziffern in der Regel nicht auf 100 auf.

Tabelle 14. (Forts.)

Zellenarten in %	V.P.	24-Stunden und Probenahmezeiten															
		I.				II.				III.				IV.			
		8 n.m.	8 v.m.	10 v.m.	12 m.	2 n.m.	4 n.m.	6 n.m.	8 n.m.	8 v.m.	10 v.m.	12 m.	2 n.m.	4 n.m.	6 n.m.	8 n.m.	8 v.m.
Lymphocyten	1	81,2	66,9	63,5	55,4	49,9	46,2	52,7	58,0	46,9	53,2	64,7	68,4	70,5	72,4	72,0	72,7
	2	74,5	76,2	67,0	67,2	62,9	68,3	68,5	60,5	62,7	68,4	69,5	76,3	74,6	71,8	83,0	79,7
	3	81,3	67,4	68,9	60,9	62,7	61,0	62,3	62,4	48,5	60,2	52,5	63,2	66,4	65,9	65,7	72,2
	4	39,5	41,3	39,4	41,9	34,5	25,5	19,0	21,9	21,5	19,7	29,5	37,0	42,5	46,6	40,4	34,5
	5	66,7	71,0	61,3	60,5	55,5	54,9	59,1	56,7	65,8	63,7	66,1	67,7	73,9	66,5	70,0	63,2
	6	74,2	57,8	55,2	59,3	43,2	44,2	49,7	43,7	69,7	58,2	76,5	71,8	76,5	75,7	68,7	71,2
Monocyten	M.	69,50	63,4	59,2	57,5	51,4	50,0	51,9	50,5	52,5	53,9	59,8	64,0	67,4	66,4	66,6	65,6
	1	3,4	5,2	3,8	5,2	7,2	5,7	5,9	6,9	7,9	5,4	3,5	5,7	5,7	4,2	4,2	3,7
	2	2,0	3,2	5,5	5,7	7,0	5,1	2,9	8,5	6,7	4,0	4,5	3,5	5,2	7,2	3,4	5,2
	3	3,9	4,3	4,0	6,5	5,5	6,2	2,9	6,2	5,1	1,5	6,7	6,7	4,9	4,9	4,2	5,2
	4	11,0	10,5	11,3	11,5	10,7	10,5	7,9	7,2	9,5	6,2	9,7	11,0	11,8	11,5	13,4	9,2
	5	8,7	6,7	9,0	8,7	12,5	9,0	8,5	9,8	9,9	6,4	8,2	6,9	6,6	6,1	4,2	7,6
M.	6	11,2	9,7	15,6	13,0	11,7	10,5	5,3	6,5	5,2	7,4	3,4	6,2	6,5	8,4	5,9	8,5
	M.	6,67	6,58	8,19	8,41	9,11	7,84	5,54	7,5	7,34	5,12	5,98	6,65	6,77	7,03	5,88	6,48

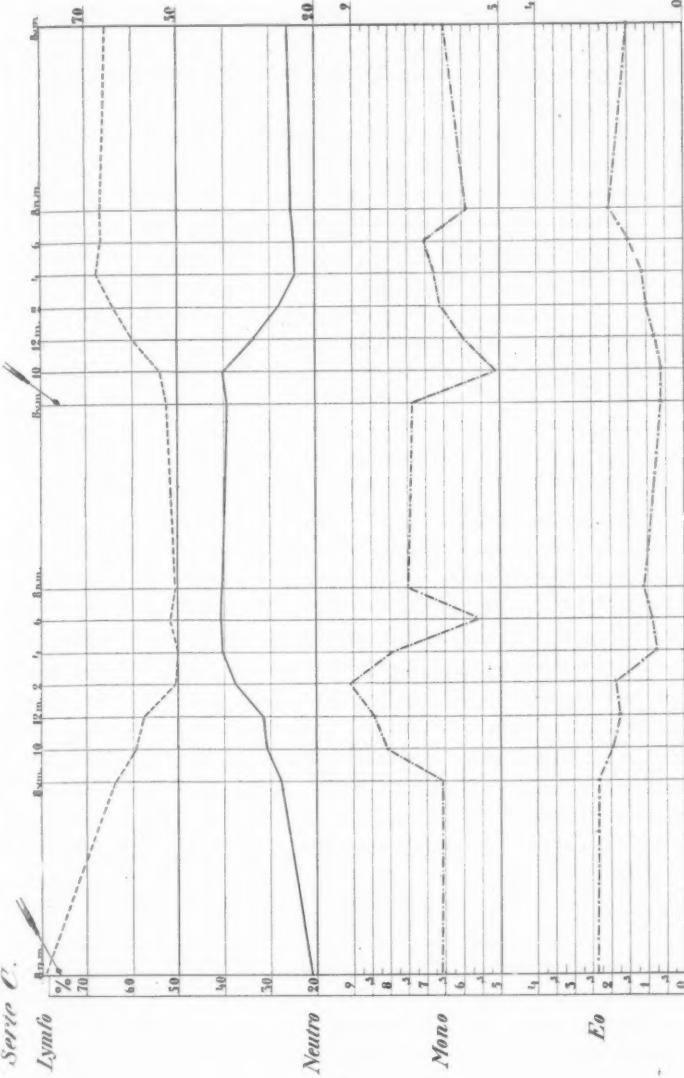


Fig. 5.

selbstverständlich in derselben Mahlzeitsordnung wie die andere Nahrung.

Das Versuchsergebnis ist in Tabelle 14 und Fig. 5 wiedergegeben.

Es muss in erster und letzter Linie gesagt werden, dass die Resultate im entsprechenden Verhältnis eine abermalige Wiederholung von den in den Serien A und B erhaltenen Resultaten waren und ganz genau dieselben blieben, was immer für eine Probekost verwendet worden war. Sohin vermindern sich die eosinophilen Zellen immer und verschwinden oft praktisch genommen ganz und gar in der Hungerperiode, während gleichzeitig die neutrophilen Zellen vermehrt und die Lymphocyten vermindert werden. Dass fettreiche Kost in dieser Hinsicht keine Sonderstellung einnimmt, hat unter anderem gezeigt werden können. Darüber hinaus können jedoch Lücken in den vorhergehenden Serien jetzt ausgefüllt werden und sowohl der Eintritt als der Ausgleich der genannten Veränderungen kann studiert werden. Um den Überblick über diese Verhältnisse zu erleichtern, und individuelle Variationen auszugleichen, die teilweise sozusagen von einer verschiedenen Ausgangslage des Blutbildes bei verschiedenen Versuchspersonen abhängig sind, sind die Kurven für sämtliche Versuchspersonen in der Weise zusammen geführt worden, dass eine Kurve für jede Zellenart für sich aufgezeichnet wurde, die aus der Durchschnittszahl für die respektive Zellenart bei den verschiedenen Probeentnahmeakten in sämtlichen Versuchen erhalten worden waren. (Fig. 5.) Tabelle 14 gibt gleichzeitig Aufschluss über das Verhalten in den einzelnen Versuchen.

Im Beginn verlaufen sämtliche Kurven ziemlich horizontal (Probetag I und Beginn des Probetags II) wie dies erwartet worden war nach den Resultaten teils in Serie A, teils vom Probetag I (ungerader Versuch) in Serie B, die hier die Zeit $1\frac{1}{2}$ Stunde bis $8\frac{1}{2}$ Stunden nach der Nahrungsaufnahme ergänzen. Bei andauerndem Hungern während des Probetages II und den nächsten 4 Stunden bis 12 Uhr mittags tritt keine greifbarere Änderung des Verhaltens ein; während der nächsten Stunden dagegen beginnen die eosinophilen Zellen und Lym-

phocyten sich stark zu vermindern, was in einem steilen Abfall in diesen Kurven resultiert. Gleichzeitig vermehren sich die Neutrophilen und deren Kurve steigt folglich in entsprechendem Grad, was eine Annäherung der Lymphocyten-Neutrophilen-Kurven zueinander mit sich bringt. Um 2 bis 4 Uhr nachmittag oder 18 bis 20 Stunden nach der Mahlzeit ist die Änderung maximal ausgesprochen und danach verlaufen die Kurven von neuem horizontal. Das auf 36 Stunden ausgedehnte Hungern ändert hieran nichts. Wenn Nahrung zugeführt wird (Probetag III unmittelbar nach der Probe um 8 Uhr vorm.) beginnen die Kurven nach cca. 4 Stunden einem Verlauf zu zeigen, der dem eben beschriebenen während der Hungerperiode gerade entgegengesetzt ist. Also steigen die Eosinophilen und Lymphocyten wieder an, während die Neutrophilen in entsprechendem Grad an Zahl absinken. Auf diese Weise geht das Blutbild wieder zu dem Verhalten vor der Hungerperiode zurück und der Ausgleich ist cca. 10 Stunden nach der Nahrungszufuhr (4—6 Uhr nachm.) vollendet. Auch hier gilt das früher Gesagte. Ebenso wie die Veränderung während einer Hungerperiode, die nach einer Probemahlzeit von welcher Beschaffenheit immer, eingesetzt wurde, ungefähr gleichförmig eintritt, ebenso wird diese in hohem Grad auch unabhängig von der Art der wieder zugeführten Nahrung ausgeglichen. In jedem Fall liegen keine Verschiedenheiten von praktischer Bedeutung vor.

Bei dem letzten Probeentnahmeakt, Probetag III 8 Uhr abends, zeigt das Blutbild dasselbe Verhalten wie bei dem zunächst vorangehenden (6 Uhr nachm.). Man könnte nun möglicherweise erwarten, dass während des neuerlich eingesetzten Hungerns die Verhältnisse wieder zu denjenigen zurückkehren, wie sie nach der vorhergehenden, gleich langen Hungerperiode bestanden hatten, d. h. dass die Probe um 8 Uhr vorm. am Probetag IV ein Blutbild zeigen würde gleich dem vom Probetag II um 8 Uhr abends, da ja die Hungerperiode in beiden Fällen 24 Stunden umfasst. Das ist jedoch keineswegs der Fall. Eine deutliche Tendenz zum beginnenden Hungertypus der Kurven kann zwar bei einem Vergleich des Verhaltens

um 8 Uhr vorm. am Probetag IV mit dem um 8 Uhr abends am Probetag III und noch mehr um 8 Uhr abends am Probetag I beobachtet werden. Anstatt die Werte bei der zuletzt genannten Gelegenheit zu erreichen, vermindern sich die eosinophilen Zellen und Lymphocyten, während die Neutrophilen sich vermehren, aber das Blutbild um 8 Uhr vorm. am Probetag IV ist gleichwohl ähnlicher dem Blutbild um 6 Uhr und 8 Uhr abends am Probetag III als um 8 Uhr abends vom Probetag II. Die Kurven sind also unterwegs gegen den Hungertypus, haben aber bei weitem nicht ein so grosses Stück Weges zurückgelegt, wie im entsprechenden Zeitpunkt (8 Uhr abends, Probetag II) während der ersten Hungerperiode. Dass die Ursache hierzu nicht in dem Umstande gesucht werden kann, dass es sich in einem Fall um eine Abendprobe, im anderen um eine Morgenprobe gehandelt hat, ist klar. Eine solche Tagesvariation wird schon durch den diametral entgegengesetzten Verlauf der Kurven während des Probetages II und III ausgeschlossen. Auch kann die Ursache nicht in einer spontanen Rückkehr zu den Verhältnissen bei gewöhnlicher Nahrungszufuhr während des langdauernden Hungerns gesucht werden, das hier in gewisser Weise in Frage kommt. Einerseits ist ja die Nahrungsabstinenz nicht während des ganzen fraglichen Zeitraumes vollständig gewesen (Probetag I nach 8 Uhr abends Probetag IV) da ja eine Probemahlzeit inzwischen eingeschoben worden ist, andererseits dürfte wohl irgendeine Tendenz zu einer solchen Rückkehr in diesem Fall aus dem Verhalten nach 36stündigem Hungern, verglichen mit einem 24stündigen aufzuspüren sein. Hierüber gibt jedoch die Serie A (36 Stunden Hungern) verglichen mit Serie B (28 Stunden Hungern) sowie die Abendprobe am Probetag II (24 Stunden Hungern) verglichen mit der Morgenprobe, Probetag III (36 Stunden Hungern) in Serie C klaren Bescheid. Andererseits zeigt der Verlauf der Kurven während Probetag I und II, dass der Übergang zum Hungertypus, auch wenn die Nahrungszufuhr so reichlich gewesen ist, wie die bei normaler Lebensweise, wegen der, verglichen mit dem Abklingen der Reaktion kurzen Mahlzeitsintervalle nicht später eintritt als cca. 14 bis 16 Stunden nach

der zuletzt zugeführten Nahrung. Man kann da nicht gut voraussetzen, dass der Hungertypus an und für sich später eintreten sollte, wenn die Nahrungszufuhr minder reichlich gewesen ist. Dieses letztere ist ja das Verhalten nach der Probemahlzeit, Probetag III in Serie C, da es sich ja hier um eine einzelne Mahlzeit handelt. Die Erklärung für das verschiedene Verhalten 24 Stunden nach den am Probetag I und III gegebenen Probekostformen müsste statt dessen darin gesucht werden, dass die Ausgangslage des Blutbildes bei der zuletzt zugeführten Mahlzeit bei den beiden Anlässen so verschiedenartig gewesen ist. Im ersten Falle hat dieses den Typus gezeigt, der in diesem Zusammenhang als Normaltypus bezeichnet werden muss. Bei dem letzteren wieder hat es sich um einen ganz anderen Typus gehandelt, einen Hungertypus, und um von diesem den Normaltypus zu erhalten, mussten die Leukocytenkurven erst eine Entwicklungsphase durchlaufen, die cca. 10 Stunden in Anspruch nimmt. Erst danach ist das Verhalten gleichartig. Wenn diese 10 Stunden vom Versuch nach der Probekost im Probetag III abgezogen werden, so würde die Probe am Probetag IV der Phase in den Veränderungen des Blutbildes während des Hungerns entsprechen, die sich in der 'Vormittagsprobe während des Probetags II abspiegelt, oder wenn das Blutbild just auf dem Weg des definitiven Hungertypus' ist. Das ist ja auch, wie früher betont worden ist, wirklich der Fall, denn die Abweichung beim Blutbild, die in der Probe von 8 Uhr vorm. am Probetag IV konstatiert werden kann, gegenüber dem Blutbild der Probe von 6 Uhr nachm. und 8 Uhr abends am Probetag III zeigt gerade in diese Richtung.

Dieses Verhalten hat eine besonders grosse Bedeutung für die Auslegung der ganzen Entstehungsbedingungen der Blutveränderungen. Es zeigt nämlich, dass das Blutbild von der Ausgangslage Hungertypus gerechnet, bis zur selben Lage wieder nach Nahrungszufuhr drei Phasen durchläuft, eine erste von cca. 10 Stunden, wo die eosinophilen Zellen und Lymphocyten sich vermehren, die Neutrophilen aber sich vermindern, eine mittlere von cca. 14 Stunden, wo das Blutbild sich unver-

ändert erhält, nachdem es sich in der neuen Lage gut stabilisiert hat und schliesslich eine dritte, etwas kürzer dauernde Phase von cca. 6 Stunden (die 4 Stunden, die vergehen, ehe die Reaktion in der ersten Phase in Gang kommt, entfallen hier), wo die Veränderungen in gerade entgegengesetzter Richtung gegenüber der ersten Phase gehen. Zusammen umfassen alle drei Phasen somit einen Zeitraum von etwa 30 Stunden. Das entsprechende gilt von der Veränderung des Blutbildes vom Normaltypus über den Hungertypus wieder zum Normaltypus. Wenn man bei der Nahrungszufuhr, in Form einer einzelnen Mahlzeit vom Hungertypus im Blutbild ausgeht, so erfordert es also 30 Stunden, ehe dieses von neuem den Hungertypus annimmt, während nur cca. 20 Stunden erforderlich sind, um diesen Typus zu erhalten, im Falle, dass das Blutbild bei der Ausgangslage den Normaltypus dargeboten hat. Im einen Fall beginnt der Hungertypus, in diesem Fall sohin richtiger die Rückkehr zum Hungertypus cca 24 Stunden, im anderen dagegen schon 14 Stunden nach der Nahrungszufuhr deswegen, weil in letzterem Fall die erste Phase entfällt. Da somit das einmal ungefähr doppelt soviel Zeit vor dem beginnenden Abklingen der Leukocytenreaktion vergeht, wie im anderen Fall, ist augenscheinlich ein direkter Zusammenhang mit der Nahrungsresorption an und für sich nicht wohl aufstellbar. Da ja die mittlere Phase und die Schlussphase in beiden Fällen gleich lang sind, müsste dies deutlich zu der unwahrscheinlichen Annahme nötigen, dass das Eingreifen der Leukocyten erst beginnt, wenn das Blutbild einen gewissen Typus erreicht hat. Auch andere Gründe gegen einen derartigen direkten Zusammenhang können angeführt werden. Wenn ein solcher vorhanden wäre, müsste man irgendeine Abhängigkeit von der Art oder Menge der Nahrung erwarten. Irgend etwas derartiges hat ja durchaus nicht nachgewiesen werden können. Ferner müsste man irgendeine Art »alimentärer« Kurve gemäss der alimentären Glykämie feststellen können, aber etwas derartiges ist ganz und gar nicht der Fall. Besonders illustrativ ist in diesem Fall der Versuch mit der Glukose-Probekost (Serie C Versuch 3). Dieser sowohl als die übrigen Versuche zeigen,

dass die Leukocytenreaktion erst einsetzt, wenn die Glukose-Reaktion schon so gut wie ganz abgeklungen zu sein pflegt. Auch hinsichtlich der Fettresorption kann man eine gleichartige Beobachtung machen. Nach einer fettreichen Kost kann nämlich schon makroskopisch direkt beobachtet werden, dass das Blutserum viele Stunden vorher chylös wird, ehe die Leukocytenreaktion nachgewiesen werden kann und das Zeitintervall zwischen diesen beiden Phänomenen ist überhaupt zu lange als dass eine Verschiedenheit in den Transportverhältnissen der weissen Blutkörperchen, gegenüber denen des Fettes im Plasma eine derartige Erklärung irgendwie wahrscheinlich machen könnte. Schliesslich würde man in beiden erwähnten Fällen eine Kurve im Anschluss an jede neue Mahlzeit erwarten. Das ist nun keineswegs der Fall, vielmehr ist eine ziemlich lang dauernde Hungerperiode nötig, um überhaupt die charakteristische Veränderung des Blutbildes hervorzubringen, die eine Voraussetzung ist, dass die später eintretende, ebenso charakteristische, aber in umgekehrter Ordnung verlaufende Reaktion auf die neuerliche Nahrungszufuhr nachgewiesen werden kann. Das ist gerade das Verhalten, das als Erklärung dafür anzunehmen ist, dass nicht einmal eine sicher feststehende Verschiedenheit zwischen Morgen- und Abendprobe vorhanden ist. Ebenso wenig kann das Verhältnis erklärt werden in einem Zusammenhang mit dem intermediären Stoffwechsel im eigentlichen Sinne. Da müsste ja die Veränderung während des Hungerns ausbleiben, denn der letztere dauert ja auch während des Bestehens desselben an. Auch solche Ursachen, wie Tagesvariation, Lagewechsel und verschiedene Grade von Tätigkeit (incl. Unruhe, Schreien etc.) sind ja ausgeschlossen. Die Reaktion tritt unabhängig von diesen hervor.

Auch kann das Phänomen nicht als Verteilungsleukocytose im älteren Sinn erklärt werden. Gemäss dieser Ansicht müsste eine eventuelle Digestions-Leukocytose eine rein physikalische Ursache haben und auf einer, die Verdauung begleitenden, vermehrten Durchströmung der Gefässe der Bauchorgane beruhen. Aber in diesem Falle müsste sie sämtliche Zellenarten umfassen und deren qualitative Natur ist unverständlich. Dass

Faktoren wie Zellengrösse und Strömungsgeschwindigkeit hierbei mitspielen können, ist ja ohne weiteres aus dem diametral verschiedenen Verhalten der ziemlich gleich grossen eosinophilen und neutrophilen Zellen ausgeschlossen. Die relativ grösseren eosinophilen Zellen zeigen ja dieselbe Reaktionsweise, wie die bedeutend kleineren Lymphocyten, nicht aber wie die nahezu gleich grossen neutrophilen Leukocyten. Ferner würde diese Erklärung eine Ansammlung von eosinophilen Zellen und Lymphocyten während des Hungerns in den Gefässen der Bauchorgane voraussetzen, wobei einerseits schwer zu verstehen ist, was diese gerade dort zu tun hätten, wenn diese Gefässe am wenigsten in Anspruch genommen werden, andererseits müssten sie wohl ausgeschwemmt werden, und zwar ebenso gut durch die Vermehrte Inanspruchnahme der erwähnten Gefässe bei der Wassermahlzeit, wie bei der Probemahlzeit, was in diesem Fall besagen will, dass die Wasserdiet das Entstehen der Veränderung hindert, die faktisch während des Hungertages eintritt. Ferner ist in diesem Zusammenhang nicht ohne Interesse, dass angegeben wird, dass die eosinophilen Zellen aus den Darmwegen, z. B. von Hunden verschwinden, zumindest bei langdauerndem Hungern (OPIE und SCHWARZ, nach NÄGELI).

Unter solchen Verhältnissen ist ersichtlich, dass das Entstehen der gesamten Reaktion viel tiefer liegt und am ehesten als eine durch die Nahrungszufuhr verursachte Umstimmung des Organismus' aufzufassen ist, von einer bestimmten Einstellung beim Hungern zu einer ganz anderen, bei der gewöhnlichen Lebensweise. Möglicherweise könnte sie etwas mit einer »Entgiftungsfunktion« zu tun haben. Damit scheint sich eine ganz neue Perspektive für ein Verständnis von der therapeutischen Bedeutung des Hungerns zu eröffnen. Der eigentümliche Widerspruch, der in dem Verhalten der eosinophilen Zellen zu liegen scheint, darf indessen nicht übergangen werden. Wie bekannt, wird dem Verhalten dieser Zellen allgemein eine wesentliche prognostische Bedeutung beigelegt. Das Verschwinden dieser Zellen wird als ungünstig, ihr Wiederauftreten als günstig angesehen. Bei der grossen Mehrzahl von Krankheiten, um die es sich hier handelt, kommt indessen oft

entweder eine mehr oder minder freiwillige, oder auch eine, in therapeutischer Absicht eingesetzte Hungerperiode, die hinlänglich lang andauert vor, um an und für sich, ein mehr oder minder vollständiges Verschwinden der eosinophilen Zellen mit sich bringen zu können. Wenn dies nun als Regel auch bei völlig gesunden Kindern eintritt, so muss offenbar das genannte Phänomen gegen einen ganz anderen Hintergrund angesehen und demselben eine ganz andere Bedeutung beigegeben werden, als früher geschehen ist. Das entsprechende gilt auch von dem Wiederauftreten der eosinophilen Zellen. Es liegt in der Natur der Sache, dass deren Abhängigkeit nur von der Nahrungseinnahme an und für sich viel schwieriger zu beurteilen sein wird, während dieses oft — um nicht zu sagen meistens — von einer mehr oder minder hochgradigen Nahrungsverweigerung begleiteten Zustandes. Und schliesslich, wenn das Vorhandensein der eosinophilen Zellen im peripheren Blut prognostisch günstig ist, wie kann da vom allgemeinen Gesichtspunkt ein Eingriff wie das Hungern therapeutisch richtig sein, wenn dieses das Verschwinden derselben aus dem peripheren Blut mit sich bringt? Eine Ausnahme müsste hier selbstverständlich aus anderer Ursache für ein kurzdauerndes Hungern im Fall dyspeptischer Störungen gemacht werden. Ein langdauerndes Hungern dagegen, wie es von gewisser Seite, beispielsweise bei *cholera infantum* vorgeschlagen wird, müsste ja direkt von Schaden sein.

Wenn somit die Reaktion nicht in direkten Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme gesetzt werden kann, so scheint es für ein wirkliches Verständnis von deren Bedeutung notwendig zu wissen, was für einen Weg die eosinophilen Zellen und Lymphocyten nehmen, die während der Hungerperiode aus dem peripheren Blut gezogen werden und woher die neutrophilen Zellen unter derartigen Verhältnissen ihren starken Zuwachs erhalten. Dass es sich hier nicht um eine Verteilungsleukocytose in dem Sinn handeln kann, dass infolge physikalischer Gründe eine ungleichförmige Verteilung auf die verschiedenen Gefässgebiete die Erklärung geben könnte, ist schon hervorgehoben worden. Man müsste bei einem solchen

Verhalten an eine Ansammlung zu, resp. eine Aussendung von gewissen Zelldepots denken, die eine Zellreserve bilden würden die wohl hinreichend wäre für die relativ schwachen Reaktionen, um die es sich hier handelt, verglichen mit der — kurz gesagt — enormen, deren das Blutbild bei wirklicher Beanspruchung mächtig ist. Wo die Zelldepots liegen und welche Kräfte die Ortsveränderung der Zellen bedingen, können wir mit den geringen Kenntnissen, die wir über die näheren Funktionen der verschiedenen Zellenarten besitzen, nicht einmal mutmassungsweise andeuten. Dieser Teil des Problems ist an menschlichem Material nicht zu lösen. Eine gewisse Möglichkeit, irgendeine Andeutung wenigstens über die Art der Veränderung zu erhalten, die die Vermehrung der neutrophilen Zellen während der Hungerperiode bedingt, scheint übrigens vorhanden zu sein. Ohne näher auf die spärlichen problematischen Zellbilder und die Möglichkeit von deren wenigstens teilweise vorhandenen Beschaffenheit als Artefakte einzugehen, die der ARNETH'schen Lehre von den Kernsegmenten, in deren äussersten Konsequenzen zugrunde liegen, will es nämlich scheinen, als ob eine Auffassung über das Alter von neutrophilen Leukocyten dadurch erhalten werden könnte, dass man sie in stabkernige und segmentkernige unterscheidet.

Wenn dies in den respektiven Versuchen, in den Serien A und B gemacht wird, so findet man als Durchschnittszahl sämtlicher Versuche ohne, respektive nach vorhergehender Hungerperiode, dass von den neutrophilen Zellen im ersten Fall 33,8% stabkernig sind, im letzteren 39,6%. Mit Rücksicht auf die Schwierigkeit, zuweilen zu entscheiden, ob eine Zelle den stabkernigen oder segmentkernigen zuzurechnen ist, scheint irgendein bestimmter Unterschied aus diesen Ziffern nicht herauszulesen zu sein. Irgend etwas anderes war wohl auch kaum zu erwarten, da es ja noch schwerer sein musste als jetzt, zu erklären, welchen Weg die während des Hungers neumobilisierten Zellen in aller Geschwindigkeit wieder nehmen, wenn sie bei neuerlicher Nahrungszufuhr wieder aus dem peripheren Blut gezogen werden. Die Einschränkung muss doch gemacht werden, dass die Erörterung voraussetzt, dass es sich

um Kernformen handelt, die für Zellen im peripheren Blut definitive sind.

Zum Schluss erhebt sich die Frage, wie die Reaktion nach dem Besagten eigentlich benannt werden soll. Das die Bezeichnung Digestionsleukocytose entfallen muss, ist ohne weiteres klar. Es handelt sich ja überhaupt gar nicht um irgend eine Leukocytose im eigentlichen Sinn, sondern wohl um eine Eosinophilie und Lymphocytose aber gleichzeitig um eine Neutrophilopenie nach Nahrungsaufnahme. Zutreffender könnte daher die Benennung alimentäre Leukocytenreaktion erscheinen.

Aber auch diese ist bei näheren Nachdenken irreführend. Streng genommen ist es ja die Nahrungsabstinenz und nicht die Nahrungszufuhr, die die Reaktion auslöst und diese soll deshalb danach bezeichnet werden. Denn geht man davon aus, dass eine regelmässige Nahrungszufuhr mit nicht längeren Pausen als höchstens cca. 12 Stunden, der für das Individuum normale Zustand ist, so kommt unter solchen Verhältnissen überhaupt keine Reaktion zum Vorschein. Erst bei einer hinlänglich »abnormal«-langdauernden Nahrungsabstinenz, stellt sich eine Veränderung des Blutbildes ein. Was nachher bei der Nahrungszufuhr geschieht, ist bloss eine Rückkehr vom Hungertypus zum Normaltypus im Blutbild. Es ist die Eosinophilo- und Lymphopenie, aber Neutrophilocytose, die sich beim Hungern einstellt, die im wesentlichen die Reaktion charakterisiert, wenn diese auch eine entgegengesetzte zurückgehende Phase hat. Am richtigsten scheint es deshalb, die Reaktion als eine Hungerreaktion im weissen Blutbild zu bezeichnen.

Ist es also festgesetzt dass der Hunger das wesentliche Entstehen vor der Reaktion ist, so ist von grossem Interesse nachzusehen, ob frühere Untersuchungen stattgefunden haben, welche hauptsächlich darauf ausgegangen sind das weisse Blutbild während des Hungers zu studieren. Auch mit dieser Frage haben sich ein grosser Teil Verfasser beschäftigt, wobei Tier- sowie Menschenmaterial untersucht wurde. So bei Anderen CURTIS, LUCIANI, POLETAEW, OKONTSCHITZ, TAUZK, LUIBOMUDROW, BENEDICT, CHARTERIS, KEUTHE, KÄLLMARK, EMMEL und STREICHER, ASH, CARLSSON, HOWE and HAWK, MORGULIS.

Die Meisten sind aber für eine längere Hungerperiode abgesehen, fünf mal vierundzwanzig Stunden und mehr. Die Resultate sind gleichartig wie die Literatur der Digestionsleukocytose zeigte: dieselben sind ungefähr gleichbedeutend mit der Anzahl der Verfasser. Die Ursache hierzu sucht man hauptsächlich darin dass die Untersuchungen nicht systematisch genug ausgeführt wurde. Das grösste Interesse in diesem Zusammenhang hat aber ein von HOWE and HAWK 1912 herausgekommene Untersuchung von Hunden. Obgleich auch diese darauf ausgeht die Verhältnisse des weissen Blutbildes unter längerem Hungern zu beobachten, scheinen die Resultate soweit es möglich ist die Verhältnisse zu beurteilen unter kürzerem Hungern, hauptsächlich darauf hindeuten eine Vermehrung der Neutrophilen und eine Verminderung der Eosinophilen sowie darunter auch eine Verminderung der Lymphocyten. In derselben Richtung spricht auch EMMEL und STREICHER's während die Druckung dieser Arbeit herausgekommene Untersuchung von weissen Mäusen, obgleich die Verfasser selbst nicht vollständig gewagt haben diesen Schlusssatz zu ziehen.

Zusammenfassung.

Ein Studium der Literatur zeigt, dass der Zusammenhang zwischen dem weissen Blutbild im peripheren Blut und der Verdauungsarbeit bisher sehr ungeklärt ist. Die Ansichten nicht bloss über das Vorkommen oder Fehlen einer sogenannten Digestionsleukocytose, sondern auch über deren qualitative Natur, sowie darüber, wie deren Entstehungsart bedeutet werden soll, sind daher so verschieden, wie nur irgend möglich. Die spärlichen, mageren Resultate von all der Mühe, die auf die Ermittlung der Frage verwendet worden ist, scheinen indessen weniger darauf zu beruhen, dass Abweichungen in der einen oder anderen Richtung als nicht konstatierbar angesehen werden, als auf der Frage, welchen Ursachen diese Abweichungen zuzuschreiben sind. Eine ausreichende Rücksichtnahme auf den Einfluss zufälliger Ursachen auf das weisse Blutbild

scheint daher eine unumgängliche Voraussetzung, um ein positives Resultat zu gewinnen. Derartiger Ursachen kennt man vielerlei, wie besonders das Schreien, motorische Unruhe überhaupt, Lagewechsel etc. Ein Teil derselben kann durch eine geeignete Versuchstechnik vermieden werden, andere nicht. Zu einer richtigen Abschätzung der letzteren waren umfassende Voruntersuchungen erforderlich. Soweit sie nicht in der vorliegenden Untersuchung mitgeteilt sind, finden sie sich bei GYLLENSWÄRD, 1929.

Die hier vorgelegte Untersuchung gründet sich auf ein Material von 15 Kindern unter 2 Jahren und umfasst im ganzen 371 Probeentnahmeakte. Das Hauptgewicht wurde aus den näher angeführten Gründen auf eine systematische Untersuchung jedes einzelnen Kindes während langdauernden zusammenhängenden Beobachtungsperioden gelegt, die nach einem bestimmten Plan angeordnet waren. Einbezogen war sowohl eine eventuelle Reaktion nach Nahrungszufuhr, wann immer während der gewöhnlichen Mahlzeitordnung, sowie nach einer vorausgehenden 28 bis 36 stündigen Wasserdiät, ebenso auch das Verhalten des Blutbildes während der Hungerperiode selbst. Die Probekost bestand sowohl aus Brustmilch, als Kuhmilch, sowie aus kohlehydrat-, eiweiss- oder fettreicher Kost. Ausser dem weissen Blutbild in den peripheren Gefässen ist auch der Serumprotein-Gehalt untersucht worden. Die Schlussfolgerungen wurden statistisch verifiziert.

Die Untersuchung hat in erster und letzter Linie klar gezeigt, dass das Blut in den peripheren Gefässen sehr rasch vorübergehenden Schwankungen unterworfen ist, die hydrodynamischen Faktoren zugeschrieben werden, und von denen angenommen wird, dass sie mit allerlei verschiedenen, mehr oder minder wohlbekannten physikalischen Ursachen, wie Schreien, Unruhe, Lagewechsel etc. zusammenhängen. Diese Veränderungen sind viel rascher, als man früher Anlass hatte zu glauben und beziehen sich nicht bloss auf das weisse Blutbild, sondern auch auf den Serumprotein-Gehalt und betreffen beide in gleicher Weise. Ebenso zeigen sämtliche im weissen Blutbild mit inbegriffenen Zellenarten proportional gleich grosse

Veränderungen. Hieraus kann somit die wichtige Schlussfolgerung gezogen werden, dass qualitative Änderungen im weissen Blutbild auch in ihrer relativen Stärke für die verschiedenen Zellenarten sich in der Differentialzählung abspiegeln, ohne dass eine Bestimmung der Zahl (TA) der weissen Blutkörperchen per mm^3 hierfür erforderlich ist. Die Veränderungen entstehen sehr rasch, aber sie gleichen sich auch im Grossen und Ganzen so aus, insbesondere qualitativ aber auch quantitativ sehr rasch. In jedem Fall betragen Veränderungen, die von solchen Faktoren bedingt werden, sofern die ersten drei bis vier aus einem Stich ausströmenden Tropfen nicht berücksichtigt werden, was das weisse Blutbild anbelangt, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nur etwa 10 % von einem Durchschnittswert pro Tag und überschreiten praktisch genommen niemals $\pm 25\%$ hievon. Mit Hinsicht auf die Fehlerquellen, mit denen auch eine verfeinerte Methode für Zählung der Totalanzahl der weissen Blutkörperchen per mm^3 rechnen muss, sind solche Veränderungen folglich bei Beobachtung gewisser erwähnter Vorsichtsmassregeln (Handbad, Probeentnahme erst vom 4 bis 5 Tropfen) praktisch von nicht allzu grosser Bedeutung. Fehlerquellen dieser Art scheinen deshalb früher in gewissem Sinne überschätzt worden zu sein und die daher aufgestellten Forderungen, betreffend die Entnahme der Blutprobe zu einer bestimmten Zeit des Tages und in einem bestimmten Zeitpunkt im Verhältnis zur Nahrungsaufnahme zum Zwecke eines Vergleichs zwischen den Proben, können unter den gewöhnlichen Verhältnissen unbedenklich fallen gelassen werden. Andererseits bringt die, somit konstatierte Labilität im peripheren Blut in Bezug auf die weissen Blutkörperchen es mit sich, dass die Forderungen hinsichtlich der Grösse einer eventuellen Differenz höher gestellt werden müssen, damit ihnen Beweiskraft beigemessen werden kann. In diesem Sinne scheinen nämlich die genannten Fehlerquellen wieder unterschätzt zu werden. Bei Erwachsenen gilt von einem Teil der bekannten Ursachen für Schwankungen im Blutbild, dass diese in ihren stärkeren Äusserungen leichter ausgeschlossen werden können, als bei Kindern. Es konnte jedoch in einer

früheren Arbeit (GYLLENSWÄRD 1929) statistisch nachgewiesen werden, dass zumindest ein Teil der Faktoren, die hier in Betracht kommen (Zellengrösse und Strömungsgeschwindigkeit) eine besonders hervortretende Wirkung schon bei Vorhandensein in sehr geringer Intensität ausüben können. Wahrscheinlich durchlaufen die von denselben verursachten Veränderungen im weissen Blutbild verschiedene Phasen. Annähernd zu entscheiden, wie diese Phasen wechseln, oder sonst die Wirkung der vielartigen Faktoren abzuschätzen, die hier in Betracht kommen, ist in anderem Grade, als oben geschehen ist, für jeden einzelnen Probeentnahmeakt untunlich. Alles spricht dafür, dass auch bei den Erwachsenen die Labilität im Blutbild eine ganz andere ist als man früher angenommen hat und die Schlussfolgerungen dürften daher in Ermangelung näherer Kenntnis von vielen dieser Ursachen auch für dieses Krankmaterial Anwendung besitzen.

Über diese Veränderungen durch deutlich hydrodynamische Ursachen hinaus, konnte eine Hungerreaktion, die im Auftreten eines charakteristischen Hungertypus resultiert, beim weissen Blutbild statistisch festgestellt werden. Dieser Hungertypus äussert sich in einer, bei hinlänglich lang andauernden Nahrungsabstinenz eintretenden Lympho- und Eosinophilopenie, dagegen in einer Neutrophylocytose von solchem Grad, dass die eosinophilen Zellen sich in runder Zahl um $\frac{3}{4}$, die Lymphocyten um ein Viertel vermindern, während die Neutrophilen sich um $\frac{2}{3}$ vermehren. Wenn hierauf von neuem Nahrung zugeführt wird, findet wieder ein Ausgleich der eingetretenen Veränderung statt. Irgendeine Abhängigkeit für das Entstehen der Reaktion oder den Ausgleich von der Art der Nahrung scheint nicht vorhanden zu sein. Die verschiedene Natur der Veränderungen für die verschiedenen Zellenarten bringt es mit sich, dass diese in der Regel bei dem hier untersuchten Material (Säuglinge) in der Totalanzahl der weissen Blutkörperchen per mm^3 nicht zum Vorschein kommen. Durch Wasserzufuhr werden sie nicht unterdrückt bzw. hervorgerufen.

Wenn der Typus des Blutbildes bei Nahrungszufuhr in der gewöhnlichen Mahlzeitanordnung Normaltypus genannt

wird, so ist eine Nahrungsabstinenz von cca. 14 Stunden erforderlich, damit die Reaktion einzutreten beginnt und ausserdem 6 Stunden, oder im ganzen 20 Stunden für deren Entwicklung zur vollen Höhe. Nachdem das Blutbild den Hungertypus angenommen hat, sind cca. 30 Stunden erforderlich, damit dieses nach Nahrungszufuhr wieder zum selben Typus zurückkehrt. Die Veränderung durchläuft hier 3 Phasen, eine erste von etwa 10 Stunden, charakterisiert durch einen Übergang von Hungertypus zum Normaltypus, wobei es doch 4 Stunden dauert, ehe die Reaktion einsetzt, und sohin die Umstellung selbst sich 6 Stunden lang hinzieht, eine zweite von cca 14 Stunden, während welcher der Normaltypus beibehalten wird und schliesslich eine dritte Phase von 6 Stunden, charakterisiert durch den Übergang vom Normaltypus zum Hungertypus. Dies bedeutet somit, dass in einem Fall eine Hungerperiode von bloss 14 Stunden, im anderen eine solche von 24 Stunden für den Beginn des Überganges zum Hungertypus im Blutbild erfordert wird. Hiermit scheint ein direkter Zusammenhang mit der Nahrungsresorption ausgeschlossen werden zu können. Auch ein anderer Grund für die Richtigkeit dieser Folgerung wird angeführt. Das Phänomen ist offenbar nicht als Verteilungsleukocytose im älteren Sinn zu erklären, sondern der Gedankengang richtet sich am ehesten darauf, dass die Zellen von einer Aufspeicherung in Zelldepots geholt werden, die dazu bestimmt sind, nicht allzu extensiven Forderungen auf eine veränderte Inanspruchnahme der verschiedenen Zellenarten zu begegnen. Ausgeschlossen kann doch scheinen, dass neugebildete Zellen für dieses Aufkommen in Anspruch genommen werden.

Irgend eine Reaktion im Anschluss an jede einzelnen Mahlzeit ist, wie erwähnt, nicht vorhanden, sondern zur Entwicklung derselben bis zu einer statistisch feststellbaren Höhe ist eine Nahrungsabstinenz von 14 bis 16 Stunden erforderlich. Bei gewöhnlichen Lebensverhältnissen kommt deshalb eine Reaktion nicht zum Vorschein, da ja die Nahrungsabstinenz normaliter den genannten Zeitraum nicht überschreitet und daher während desselben der praktischen Bedeutung entbehrt. Bei

krankhaften Verhältnissen kann die Reaktion dagegen von ganz anderer Bedeutung sein. Am greifbarsten ist dies in betreff der eosinophilen Zellen. Einer wesentlichen Verminderung der Anzahl derselben wird schon seit langem allgemein eine hohe prognostische Bedeutung beigelegt. Bei der grossen Mehrzahl der Krankheiten, um die es sich hier handelt, kommt jedoch oft entweder eine mehr oder minder freiwillige, oder eine in therapeutischer Absicht eingesetzte Hungerperiode von völlig hinreichender Dauer vor, um an und für sich ein mehr oder minder vollständiges Verschwinden der eosinophilen Zellen mit sich bringen zu können. Wenn sich nun dies auch bei gesunden Kindern ereignen kann, so müsste offenbar das erwähnte Phänomen gegen einen ganz anderen Hintergrund angesehen, und demselben eine ganz andere Bedeutung beigegeben werden als es früher geschah. Dasselbe gilt von dem Wiederauftreten der eosinophilen Zellen. Es liegt in der Natur der Sache, dass deren Abhängigkeit nur von der Nahrungsaufnahme an und für sich sehr schwierig während dieses oft von Nahrungsverweigerung begleiteten Zustandes zu beurteilen ist. Auch die Reaktion der Lymphocyten und neutrophilen Zellen auf eine Nahrungsabstinenz muss in diesen Zusammenhang beachtet werden, wenn auch das Verhältnis hier nicht ebenso leicht generell klargelegt werden kann. Schliesslich wäre es verlockend, die nachgewiesenen Veränderungen in Zusammenhang mit der therapeutischen Bedeutung des Hungerns zu setzen, aber in Ermangelung einer tieferen Kenntnis der näheren Bedingungen der einzelnen Zellenarten sind die Prämissen hier allzu unsicher, um andere Hypothesen zuzulassen.

Im Hinblick schliesslich auf die konstatierte Art der Hungerreaktion ist offenbar wenig Wahrscheinlichkeit für die Annahme vorhanden, dass ältere Personen infolge ihres von dem Blutbild der Säuglinge abweichenden Blutbildes dieselbe nicht darbieten sollten.

Da die Nahrungsabstinenz, und nicht die Nahrungszufuhr das auslösende Moment für die Reaktion ist, sollte man wohl die Bezeichnungen Digenstionsleukocytose resp. -penie und ebenso die Bezeichnung alimentärer Leukocytenreaktion auf-

geben und statt dessen die Reaktion als Hungerreaktion im weissen Blutbild bezeichnen.

Hinsichtlich der sogenannten Schreileukocytose in Form einer Lymphocytose ist aus den angeführten Ursachen hinreichend Grund vorhanden anzunehmen, dass diese Lymphocytose in der Praxis nur als erste Phase in den durch das Schreien verursachten Schwankungen im Blutbild aufzufassen ist, der sehr bald Änderungen auch in den Verhältnissen der übrigen Zellenarten folgen. Diese Schwankungen spiegeln sich wahrscheinlich in vielen verschiedenen Phasen ab, aber es ist unmöglich mit irgendeinem Grad von Sicherheit zu entscheiden, in welcher dieser Phasen das periphere Blut sich in einem bestimmten Augenblick der Probeentnahme befindet. In Konsequenz hiervon und da das Schreien ausserdem bloss eine von vielen Formen der motorischen Unruhe ist, die sämtlich gleichartige Schwankungen im Blutbild verursachen, sollte der Ausdruck Schreileukocytose aufgegeben werden und die von WERNSTEDT schon früher vorgeschlagenen Bezeichnung Motorische Leukocytenreaktion, die nicht bloss die umfangreichere, allgemeinere, sondern auch die richtigere Bezeichnung ist, in Betracht gezogen werden. Von praktischer Bedeutung ist indessen eine solche motorische Leukocytenreaktion für die Differentialzählung nicht, da alle Zellenarten im Grossen und Ganzen gleich variieren und für die Berechnung der Zahl der weissen Blutkörperchen per mm^3 (TA) nunmehr nach der Entdeckung der S.R. von FÄHRÆUS ist sie ganz ohne Bedeutung, da diese letztere eine weit bequemere Art darstellt, um die Wirkung von Faktoren zu studieren, für deren Abschätzung mässige Abweichungen in TA früher eine gewisse Bedeutung hatten.

Als Resultat der Untersuchung hat sich schliesslich ergeben, dass bei der Probeentnahme für die Fähræus-Reaktion bei Säuglingen und Kleinkindern diese sehr wohl in der Fingerbeere vorgenommen werden kann, wobei man das Blut in erforderlicher Menge direkt in eine Zitratlösung tropfen lässt. Schliesslich muss betont werden, dass Tagesvariationen in S.R. in Übereinstimmung mit den von MÖLLERSTRÖM bei Erwachsenen nachgewiesenen an diesem Material nicht beobachtet worden sind.

Literatur.

- ABEL ET BRENÁS, Cpt rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 86, 1922, p. 1040.
- ADELSBERGER, Zeitschr. für Kinderh. Bd. 29, 1921, p. 156.
- ARNETH, Fol. Hæmat. 1920.
- ARNETH und OSTENDORF, Fol. Hæmat. Bd. 29, 1923.
- ASH, Arch. Int. Med. Bd. 14, 1914, p. 8.
- AURICEHIO, 1921, (italienisch), nach Zbl. f. d. g. Kinderheik.
- BAAR und STRANSKY, Die klinische Hämatologie des Kindes-Alters, Leipzig und Wien 1928.
- BENEDICT, Carnegie publ. 1907, n:o 77, p. 322.
- " " " 1915, n:o 203, p. 124.
- BRUHN-FÄHRÆUS, Nord. Med. Archiv, 1897.
- CARLSSON, The control of hunger in health and disease, Chicago 1916.
- CHARTERIS, Lancet 1907, II, p. 685.
- CIACCO, 1922, (italienisch), nach Zbl. f. d. g. Kinderheilk.
- CURTIS, Proc. Amer. Ass., Adv. Science. Bd. 30, 1881, p. 95.
- DORLENCOURT, Bull. de la soc. de pediatri. de Paris. Bd. 19, 1921, p. 130.
- ELLERMAN og ERLANDSEN, Hosp. tid. 1910.
- EMMEL and STREICHER, Folia hæmat. Bd. 39, 1929/1930, p. 223.
- FÄHRÆUS, The suspension-stability of the blood, Stockholm 1921.
- " , Klin. Woch. Jahrg. 7, n:o 3, 1928.
- GALAMBOS, Fol. Hæmat. Bd. 13, 1912, p. 153.
- GLASER, M. Kl. 1922, p. 331 u. 462. D. m. W. 1923, p. 243 u. a.
- GOODALL, GULLAND and PATON, Fol. Hæmat. Bd. 3, 1906, p. 89.
- GUNDOBIN, Die Besonderheiten des Kindersalters, 1912.
- GYLLENSWÄRD, Acta Pediatrica, Bd. 8, suppl. II, 1929.
- HALLA, Zeitschr. für Kinderheilk. Bd. 4, 1883, p. 198 und 331.
- HASSELBALCH og HEYERDAHL, Oversigt over det Kgl. Danske Videnskab. Selskabs Forh. 1907, n:r 5.
- HAYEM, Du sang, Paris 1889.
- HESS und SEYDERHELM, Münch. Med. Woch. 1916, p. 926.
- HOFFMAN, Zeitsch. für Klin. Med. 1893, 23, p. 249.
- HOWE and HAWK, Amer. Journ. of Phys. Bd. 30, 1912, p. 174.
- JANICKI und SZABUNICWIEZ, Folia hæmat. Bd. 38, 1929, p. 385.
- JAPHA, Jahrbuch für Kinderheilk. Bd. 52, 1900, p. 242.
- JOBLING und PETERSEN, Zeitschrift für Immunitätsf. und exp. Ther. Bd. 24, 1915, p. 219.
- JØRGENSEN, Disp. København 1915.
- KEUTHE, Deutsche Med. Woch. Bd. 33, 1907, p. 588.
- KLIENEGER und CARL, Die Blutmorphologie der Laboratoriums-Tiere. Leipzig 1912.
- KÄLLMARK, Fol. Hæmat. Bd. 11, 1911, p. 411.



Acta Chirurgica Scandinavica

Editorial Board: in Denmark P. N. Hansen, V. Schaldemose; in Finland R. Faltin, A. Krogius; in Norway P. Bull, J. Nicolaysen; in Sweden E. Key (Editor), G. Petré. Subscription: 20 Sw. crowns. Address: Tryckerigatan 2, Stockholm.

Acta Dermato-Venereologica

Editorial Board: in Czecho-Slovakia F. Šamberger; in Holland S. Mendes Da Costa; in Norway E. Bruusgaard; in Sweden J. Almkvist (Editor); in Switzerland Ch. Du Bois. Subscription: 25 Sw. crowns. Address: Tryckerigatan 2, Stockholm.

Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica

Editorial Board: in Denmark S. A. Gammeltoft; in Finland S. E. Welchmann; in Norway Kr. Brandt; in Sweden H. Forssner (Editor). Subscription: 25 Sw. crowns. Address: Klara Norra Kyrkogata 26, Stockholm.

Acta Medica Scandinavica

Editorial Board: in Denmark H. I. Bing, K. Faber; in Finland R. Ehrström, F. Saltzman; in Norway P. F. Holst, S. B. Laache; in Sweden I. Holmgren (Editor), H. C. Jacobaeus. Subscription: 20 Sw. crowns, or \$ 6, or 25 s., or 150 Fr. francs, or 24.50 RM. Address: Acta Medica Scand., Stockholm.

Acta Ophthalmologica

Editorial Board: in Denmark K. K. K. Lundsgaard (Editor), H. Rønne; in Finland E. Enroth, V. Grönholm; in Norway S. Hagen, I. Schiøtz; in Sweden F. Ask, J. W. Nordenson. Subscription: 25 Dan. crowns. Address: Lundsgade 6, Copenhagen.

Acta Oto-Laryngologica

Editorial Board: in Denmark E. Schmiegelow; in Finland A. af Forselles; in Holland H. Burger; in Norway V. Uehermann; in Sweden R. Bárány, G. Holmgren (Editor). Subscription: 25 Sw. crowns. Address: Hospital Sabbatsberg, Stockholm.

Acta Paediatrica

Editorial Board: in Denmark C. E. Bloch, S. Mourad; in Finland Ellis Lövegren, Arvo Ylppö; in Holland E. Gorter, J. Haverschmidt, Cornelia de Lange; in Norway Th. Frølich, C. Looft; in Sweden I. Jundell (Editor), A. Lichtenstein, Wilh. Wernstedt. Subscription: 20 Sw. crowns. Address: Artillerigatan 23, Stockholm.

Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica

Editorial Board: in Denmark J. Fibiger, O. Thomsen (Editor); in Finland O. Streng, A. Wallgren; in Norway A. de Besche, F. Harbitz; in Sweden J. Forssman, E. Sjövall. Subscription: 25 Dan. crowns. Address: Frederik den Femtes Vej 11, Copenhagen.

Acta Radiologica

Editorial Board: in Denmark H. J. Panner, A. Reyn; in Finland G. A. Wetterstrand; in Holland L. G. Heilbron, N. Voorhoeve; in Norway S. A. Heyerdahl, H. Thue; in Sweden L. Edling, G. Forssell (Editor). Subscription: 25 Sw. crowns. Address: Tryckerigatan 2, Stockholm.

The articles in the Acta are published in English, French or German according to the decision of the author. Each volume comprises 500–600 pages, distributed in 4–6 occasional numbers

»Bayer - Meister Lucius«

PHARMAZEUTISCH-WISSENSCHAFTLICHE ABTEILUNG
I. G. FARBENINDUSTRIE AKTIENGESellschaft LEVERKUSEN a. Rh.

WISSENSCHAFTLICHE VERTRETUNG FÜR:

SCHWEDEN: Igefa Svenska A/B., Stockholm.
NORWEGEN: Norrigea A/S., Oslo.

DÄNEMARK: Danigea A/S., Kopenhagen V.
FINLAND: Igefa Fennica, Helsingfors.



Eldoform

(Hefeverbindung der Gerbsäure)

Sicher wirkendes Antidiarrhoicum

Eldoform beruhigt als Adstringens die gereizten Schleimhäute, führt zur Abnahme der Hyperämie und damit indirekt zur Herabsetzung der gesteigerten Darmbewegung.

Besonders für die Kinderpraxis geeignet

Röhrchen m. 20 Tabl. à 0.5 gr.
Klinikverp. m. 250 Tabl.

INDEX ACTORUM.

	Pag
CURT GYLLENSWÄRD: Das weisse Blutbild bei Hunger und regelmässiger Nahrungszufuhr	1

